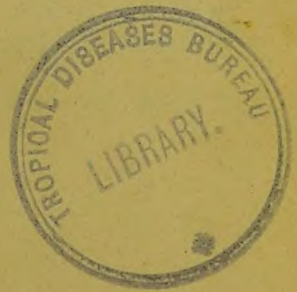




TRYPANOSOMES

ET

TRYPANOSOMIASES



/2 C

TRYPANOSOMES

ET

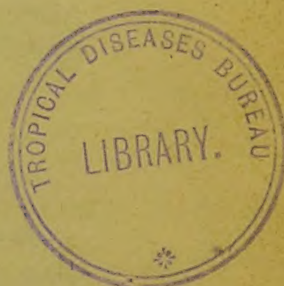
TRYPANOSOMIASES

PAR

A. LAVERAN ET F. MESNIL

PROFESSEUR A L'INSTITUT PASTEUR
MEMBRE DE L'INSTITUT
ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR
A L'INSTITUT PASTEUR



DEUXIÈME ÉDITION ENTIÈREMENT REFONDUE
AVEC 198 FIGURES DANS LE TEXTE ET UNE PLANCHE HORS TEXTE EN COULEURS

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1912



INTRODUCTION

En 1892, l'un de nous pouvait résumer, dans un court article d'un Journal de médecine [1], l'état de nos connaissances sur les trypanosomes.

En 1904, nous avons consacré à l'exposé de la même question un volume de 418 pages, et aujourd'hui nous devons nous excuser de présenter au lecteur un volume qui a plus que doublé.

Si nous avons été amenés à donner ce développement à la deuxième édition de cet ouvrage et à justifier, trop complètement, la formule classique des nouvelles éditions *revues et considérablement augmentées*, c'est que la question des trypanosomes et des trypanosomiases a été l'objet, depuis huit ans, d'un nombre énorme de travaux.

En 1909, le Sleeping Sickness Bureau de la Société Royale de Londres, ayant entrepris la bibliographie des trypanosomes, a réuni 2 000 travaux dont la simple énumération a formé un volume. Dans ces dernières années, l'ardeur des travailleurs qui se sont adonnés à l'étude des trypanosomes et des trypanosomiases, loin de se ralentir, s'est encore accrue; d'incessantes découvertes ont montré que la mine, exploitée déjà avec tant de succès, était loin d'être épuisée et nous avons dû, pour mettre cet ouvrage au courant de la science, élargir beaucoup le cadre du volume publié en 1904.

1. A. Laveran, *Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol.*, 1er mars 1892.

Nous avons pensé que les progrès de nos connaissances étaient suffisants pour justifier une étude synthétique des trypanosomes, et une esquisse de pathologie générale des trypanosomiases.

Les dix premiers chapitres de cette édition sont consacrés à l'exposé des questions suivantes : Historique. Aperçu de la répartition des trypanosomiases sur le globe; — Technique pour l'étude des trypanosomes; — Trypanosomes et trypanoplasmes chez l'hôte vertébré. Morphologie et évolution; — Trypanosomes chez l'hôte invertébré. Modes de propagation des trypanosomiases; — Les trypanosomes en dehors des êtres vivants. Conservation. Culture; — Historique des genres; place des trypanosomes et des trypanoplasmes dans la classification; — Pouvoir infectieux et virulence des trypanosomes. Moyens de défense de l'organisme; — Séméiologie et anatomie pathologique générales des trypanosomiases. Pathogénie; — Thérapeutique et prophylaxie générales des trypanosomiases; — Identification et classification des trypanosomes.

Les questions concernant l'identification des trypanosomes présentent souvent de grandes difficultés. La morphologie et la biologie des parasites ne fournissent pas toujours des caractères suffisants, et l'on doit recourir à des méthodes spéciales pour s'assurer si un trypanosome donné doit être identifié ou non à un autre trypanosome. Parmi ces méthodes, la plus sûre est l'épreuve de l'immunité croisée; nous y avons eu souvent recours, et elle nous a fourni des données de grande importance pour la classification des trypanosomes des Mammifères.

Dans la partie spéciale de l'ouvrage, des chapitres nouveaux ont été consacrés aux trypanosomiases africaines qui ont pour agents : le *Tr. togolense*, le *Tr. soudanense* (tahaga, debab), le *Tr. Cazalboui* (souma), le *Tr. congolense*, le *Tr. pecorum*, le *Tr. nanum*, le *Tr. Pecaudi* (baleri); aux trypanosomiases des équidés de l'Amérique centrale (murrina et desrengadera) et à la trypanosomiase humaine américaine produite par le *Schizotrypanum Cruzi*. Les trypanosomides des Invertébrés font l'objet d'un chapitre; enfin le court Appendice sur les mouches tsétsés de la première édition est devenu un chapitre dans lequel nous avons réuni les notions d'histoire naturelle sur les Invertébrés,

suceurs de sang et transmetteurs des trypanosomiases, indispensables pour l'étude de ces maladies et si utiles pour leur prophylaxie.

Les chapitres anciens ont été complétés. De nombreuses additions ont dû être faites notamment au chapitre relatif à la maladie du sommeil. Depuis huit ans, de notables progrès ont été réalisés dans l'état de nos connaissances sur la répartition de cette grave endémie de l'Afrique intertropicale, sur ses symptômes, sur son anatomie pathologique et sur le rôle des tsétsés dans sa propagation. On inclinait naguère à croire que ce rôle était purement mécanique, nous savons aujourd'hui que le *Tr. gambiense*, agent de la maladie du sommeil, accomplit une phase de son évolution chez la mouche tsétsé qui est connue sous le nom de *Glossina palpalis*. Nous avons appris, d'autre part, qu'il existe, dans le nord-est de la Rhodésia, un foyer de trypanosomiase humaine dont l'agent, le *Tr. rhodesiense*, spécifiquement distinct du *Tr. gambiense*, est propagé par la *Glossina morsitans*.

Les nombreuses recherches poursuivies sur la thérapeutique des trypanosomiases en général, et de la maladie du sommeil en particulier, ont donné des résultats importants, bien qu'incomplets. Il était admis naguère que la maladie du sommeil était incurable, on connaît aujourd'hui des cas non douteux de guérison.

La lutte contre la maladie du sommeil a été entreprise dans la plupart des colonies de l'Afrique intertropicale par les Gouvernements intéressés et des résultats partiels ont été déjà obtenus; une entente internationale serait nécessaire pour coordonner ces efforts et les rendre plus efficaces.

La connaissance des trypanosomiases n'est pas nécessaire seulement aux médecins et aux vétérinaires qui exercent dans les régions où règnent ces maladies.

La maladie du sommeil atteint les blancs comme les noirs, et les blancs qui rentrent en Europe, après avoir contracté la maladie en Afrique, deviennent de plus en plus nombreux, en raison de l'activité toujours croissante des transactions avec les régions contaminées. Les médecins européens sont donc exposés à trouver, parmi leurs malades, des sujets atteints de trypanoso-

miase africaine; il peut leur arriver aussi d'être consultés pour des malades atteints de la trypanosomiase américaine.

Les trypanosomiases occupent une place des plus importantes en pathologie vétérinaire; les enzooties qu'elles déterminent ne sont pas limitées, comme la maladie du sommeil, à l'Afrique intertropicale; on les rencontre dans le nord de l'Afrique, en Asie, en Amérique et même en Europe (dourine). D'autre part, des exemples mémorables démontrent que certaines de ces trypanosomiases, importées dans des pays indemnes, peuvent provoquer des épizooties désastreuses. A la suite d'une de ces épizooties qui a débuté en 1902, à l'île Maurice, les habitants de cette île ont perdu presque tous leurs animaux de trait et une grande partie de leurs bovidés. Le surra a été importé également à Java, aux Philippines, en Australie et aux Etats-Unis, mais dans ces pays des mesures sanitaires bien comprises, et énergiquement appliquées, ont empêché l'extension de la maladie. Pour que les vétérinaires soient en état de prescrire les mesures sanitaires capables d'enrayer les épizooties de cette nature, il est indispensable qu'ils connaissent les trypanosomiases, qu'ils sachent les diagnostiquer et les traiter.

Nous espérons que cet ouvrage sera utile aux praticiens comme aux savants qui poursuivent, dans les laboratoires, l'étude des trypanosomes et des trypanosomiases.

Ce livre s'adresse aussi aux Naturalistes, de plus en plus nombreux, qui s'adonnent à l'étude des Protozoaires et aux Entomologistes dont les recherches sont si intimement liées à celles des Pathologistes, depuis qu'il est démontré qu'un grand nombre de maladies sont propagées par les Insectes.

Institut Pasteur, 1er octobre 1912.

TRYPANOSOMES

ET

TRYPANOSOMIASES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE. — APERÇU DE LA RÉPARTITION DES TRYPANOSOMIASES SUR LE GLOBE

Nous comprenons sous le nom général de *Trypanosomes* des organismes appartenant à la classe des *Flagellata* de l'embranchement des *Protozoa*, caractérisés par un corps fusiforme plus ou moins allongé, avec, à l'extrémité antérieure, un flagelle dont le point de départ est dans la moitié postérieure du corps et qui se prolonge le long de celui-ci en constituant le bord épaissi d'une membrane ondulante.

Les Trypanosomes bien caractérisés actuellement connus ont pour habitat normal le sang des Vertébrés.

A côté des Trypanosomes, on trouve dans le sang des poissons d'eau douce d'autres organismes flagellés avec une membrane ondulante qui borde le corps sur toute sa longueur et un flagelle à chaque extrémité. Ce sont les *Trypanoplasmes*.

Nous joindrons leur histoire à celle des trypanosomes.

Nous désignons sous le nom de *Trypanosomiases* les maladies humaines ou animales produites par certains trypanosomes.

Tout le monde s'accorde pour faire remonter à Valentin (de Berne), en 1841, la découverte du premier trypanosome, qu'il observa dans le sang de la truite, *Salmo fario*; en réalité, il est fort possible que Valentin ait vu un trypanoplasme. Les années 1842 et 1843 virent paraître trois travaux de Gluge (de Bruxelles),

Mayer (de Bonn), Gruby (de Paris) sur les trypanosomes des grenouilles. C'est pour ces organismes de la grenouille que Gruby créa le nom de *Trypanosoma* (de τρύπανον, tarière, et σῶμα, corps).

De 1843 à 1880, notre connaissance des trypanosomes a fait très peu de progrès. Ils sont revus et réétudiés à diverses reprises dans le sang des Batraciens (Wedl 1850, Chaussat 1850, Ray-Lankester 1871, Rättig 1875), de Poissons divers (Remak 1842, Gros 1845, Berg 1845, Chaussat 1850). Il est possible que Gros et Wedl en aient vu chez les Oiseaux, mais le fait est douteux.

Gros en 1845 les découvre dans le sang du mulot et de la taupe; Chaussat en 1850 dans le sang du rat noir. Mais l'attention n'est réellement attirée sur les trypanosomes de Mammifères que par le travail de Lewis sur les parasites du sang des rats de l'Inde, paru en 1878. La raison en est surtout que cette découverte a précédé de peu celle du premier trypanosome réellement pathogène.

C'est un fait qui, au premier abord, étonne, de constater que le premier trypanosome pathogène n'a été connu qu'en 1880, c'est-à-dire quarante ans après la découverte de Valentin. Mais il convient de noter que les maladies à trypanosomes sont des maladies essentiellement tropicales; on conçoit donc que leur étude n'ait été entreprise que dans le dernier quart du siècle dernier.

De 1880, date de la découverte par Evans[1] du trypanosome du surra des Equidés et des Camélidés de l'Inde, à 1894, date de la découverte par Bruce du trypanosome du nagana des Equidés et des Bovidés du Zoulouland, l'étude n'a encore porté, à part quelques expériences de reproduction expérimentale du surra, que sur les trypanosomes non pathogènes.

Notre connaissance de ces divers trypanosomes s'est enrichie par les travaux de Lewis (1884), Crookshank (1886), Danilewsky et Chalachnikov (1888), sur les trypanosomes des rats, — de Danilewsky (1888) sur ceux des Oiseaux, — de Danilewsky (1885), Chalachnikov, Mitrophanov (1883), sur ceux des Batraciens et des Poissons. Les plus importants d'entre ces travaux sont certainement ceux de Danilewsky qui étudiait en même temps les hématozoaires endoglobulaires des Reptiles et surtout ceux des Oiseaux, si voisins de l'hématozoaire du Paludisme. Mais cette connaissance se bornait aux divers aspects que présentent les trypanosomes à l'état vivant et, pour certains d'entre eux, à quelques détails sur leur mode de division longitudinale, égale ou inégale, simple ou multiple. Il est juste d'ajouter que Danilewsky a fort bien vu la division,

1. Il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que la publication de cette découverte, faite le 3 décembre 1880, a suivi d'une semaine environ celle de l'Hématozoaire du Paludisme (23 novembre 1880).

en un grand nombre de petits éléments, de gros trypanosomes, tels que ceux des grenouilles, lorsqu'ils sont sortis des vaisseaux.

On trouvera un résumé de l'état de la science vers la fin de cette période dans l'article publié par l'un de nous le 1er mars 1892 [1], dans le but de mettre en relief l'intérêt de ces recherches sur les trypanosomes; dans son esprit, elles devaient être poursuivies de pair avec celles sur les hématozoaires endoglobulaires, du type de l'hématozoaire du paludisme.

Dans ces quinze dernières années, notre connaissance des trypanosomes a progressé à pas de géant. Au point de départ de ce mouvement considérable, il est juste de placer deux travaux.

D'abord, le remarquable mémoire de Bruce sur le Nagana du Zoulouland qui a paru *in extenso* en 1897 et qui établissait avec la dernière évidence le rôle d'un trypanosome dans cette maladie et en même temps en éclairait l'étiologie (rôle des mouches tsétsé; le gros gibier, réservoir du virus); de plus, c'est par Bruce que le premier trypanosome pathogène a été introduit dans les laboratoires d'Europe, où il a donné lieu à d'innombrables recherches qui ont fait considérablement progresser nos connaissances.

Il faut citer ensuite le travail de Rabinowitsch et Kempner, paru en 1899, et consacré au trypanosome des rats. Pour la première fois, l'étude *cytologique* des trypanosomes est abordée. Les auteurs montrent qu'on n'obtient des résultats appréciables qu'en employant les mêmes méthodes qui venaient de réussir si bien avec les hématozoaires endoglobulaires, méthodes où l'on fait agir un mélange colorant, convenablement combiné, d'éosine et de bleu de méthylène [2]. Certes, Rabinowitsch et Kempner ne sont pas parvenus du premier coup à des résultats inattaquables, et les travaux de l'année 1900, de Wasielewski et Senn d'abord, de nous-mêmes ensuite, ont amené des corrections dans l'œuvre morphologique de Rabinowitsch et Kempner. Mais à ces savants revient incontestablement le mérite d'avoir ouvert la voie dans l'étude cytologique des trypanosomes.

Leur apport dans les questions d'immunité et de sérothérapie mérite aussi d'être signalé ici.

Nous avons été, croyons-nous, les premiers à donner une étude cytologique précise des trypanosomes pathogènes, à décrire en détail et avec figures à l'appui, leur mode de division longitudinale et égale. Les faits que nous avons établis ont été confirmés de toutes parts et étendus soit par nous-mêmes, soit par d'autres,

1. A. Laveran, *Arch. méd. expér.*, 1er mars 1892.
2. Ziemann, dès 1898, avait coloré ainsi les deux masses chromatiques des Trypanosomes de la grenouille.

à tous les trypanosomes pathogènes et à des trypanosomes non pathogènes de Batraciens, de Poissons, de Reptiles, d'Oiseaux.

Au cours de nos recherches, nous découvrions (1901) dans le sang d'un poisson d'eau douce, le rotengle, un organisme avec, entre autres particularités, un flagelle à chaque extrémité du corps, pour lequel nous créions le genre *Trypanoplasma*. Nous insisterons dans le Chapitre III sur son intérêt morphologique. Disons de suite que des organismes très voisins ont été trouvés dans le sang de nombreux poissons d'eau douce et que certains paraissent être les agents de maladies de ces poissons.

En 1903, deux savants américains, Novy et Mc Neal, ont fait la belle découverte de la culture pure, dans un milieu sang-gélose, d'abord du trypanosome des rats, puis du trypanosome du nagana. Cette découverte n'a pas donné, pour ce qui concerne les trypan. pathogènes, les résultats espérés : leur culture reste toujours difficile et le problème n'est qu'incomplètement résolu. En revanche, les trypan. non pathogènes, dont le trypan. des rats est le type, se cultivent facilement et le procédé de culture de Novy-Mc Neal est devenu une méthode de recherche des trypanosomes dans le sang où leur rareté en rend la découverte pénible et aléatoire. Les savants américains en ont fait eux-mêmes la démonstration pour les trypan. des Oiseaux. Le procédé sert, à l'heure actuelle, à déceler, dans le sang des bovidés de tous les pays du monde, l'existence de trypanosomes, très voisins du *Trypan. Theileri* Laveran, auquel Theiler, qui l'a découvert au Transvaal, avait d'abord attribué un rôle pathogène caractérisé.

Mais c'est surtout dans la découverte des maladies à trypanosomes des Mammifères et de l'Homme que les quinze années qui viennent de s'écouler ont été fécondes. Nous allons énumérer les principales de ces trypanosomiases, connues à l'heure actuelle, en donnant un aperçu général de leur distribution géographique. (Voir pour les trypanosomiases animales, la carte ci-contre.)

Le *Surra*, dont le trypanosome a été découvert en 1880 par Evans, sévit sur les Equidés et les Camélidés des provinces du nord de l'Inde, de la province de Bombay, de la Birmamie, du sud de la Chine, de régions très diverses de l'Indochine française ; on l'a signalé dans les États fédérés malais, à Sumatra, à Java, aux Philippines. Les Bovidés de l'Inde sont peu gravement atteints. En revanche, le surra a causé en 1901 une mortalité considérable sur les Bovidés du centre de Java, depuis 1902 sur ceux de l'île Maurice, tout récemment sur ceux de Ceylan.

Le *Nagana* et un certain nombre de maladies voisines sont liés à l'existence d'une ou plusieurs espèces particulières de mouches tsétsé. Depuis la découverte de Bruce, des trypanosomes ont été trou-

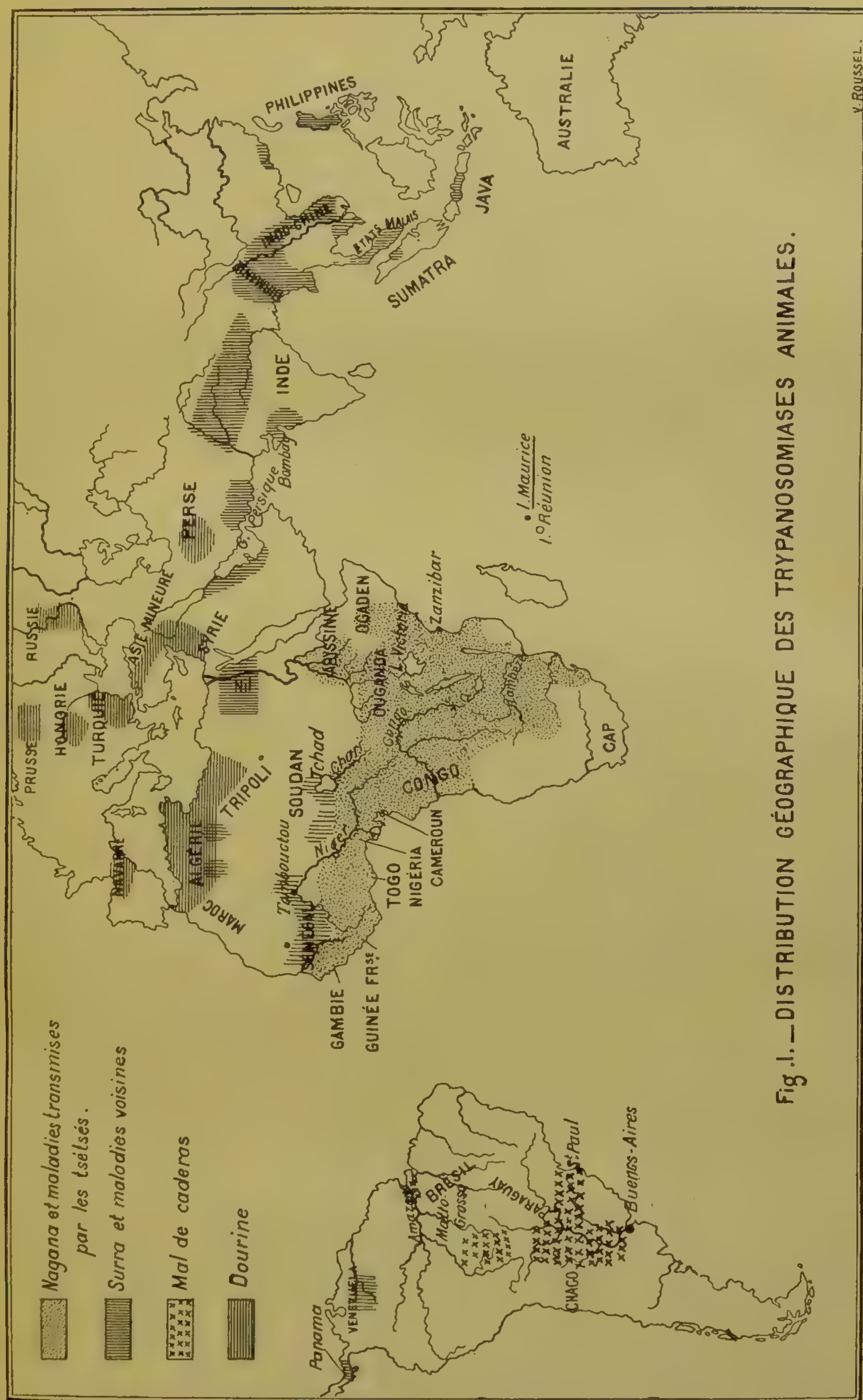


Fig. I. — DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES TRYPANOSOMIASES ANIMALES.

vés dans presque toutes les régions de l'Afrique où existent les tsétsés : nord du Transvaal, Rhodesia, Mozambique, Est africain

allemand, Est africain anglais, Ouganda, Côte des Somalis, Soudan anglo-égyptien, bassin du Congo, Cameroun, vallée du fleuve Chari, Afrique occidentale française et colonies étrangères enclavées.

L'existence de plusieurs entités morbides distinctes est établie. Les recherches faites en Afrique par les savants français, anglais, allemands, belges, portugais..... et complétées dans les laboratoires de l'Europe (en particulier à l'Institut Pasteur et à l'Ecole de Médecine tropicale de Liverpool) ont permis en effet de caractériser plusieurs trypanosomes africains, pathogènes pour les Equidés et les Ruminants et convoyés par les tsétsés. Tels sont le *Tr. dimorphon*, rapporté de Gambie dès 1903 par Dutton et Todd, le *Tr. congolense* Broden, le *Tr. Cazalboui* et le *Tr. Pecaudi* Laveran, le *Tr. togolense* Mesnil et Brimont, le *Tr. pecorum* Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie.

En 1894, Rouget trouvait un trypanosome dans le sang d'un cheval atteint de *Dourine*, à Constantine. Cette découverte était confirmée en 1899 par Schneider et Buffard qui mettaient hors de doute le rôle causal du trypanosome dans la dourine. Cette trypanosomiase, connue aussi sous le nom de mal du coït (le coït est le seul mode de propagation connu), ne sévit que sur les Equidés reproducteurs; elle existe sur tout le pourtour africain et asiatique de la Méditerranée, en Perse, en Turquie, jusque dans l'Inde; on en observe encore des cas en Russie, en Hongrie, en Roumanie, en Prusse orientale, et dans le nord de l'Espagne. La maladie se rencontre aussi en des points restreints des Etats-Unis et du Canada, peut-être existe-t-elle également à Java.

En Algérie et dans l'Afrique mineure, la dourine n'est pas la seule trypanosomiase animale : on a signalé une trypanosomiase des Equidés et une des dromadaires, sans doute identiques entre elles, différentes de la dourine à la fois par leur mode de propagation en dehors du coït et par les caractères de leurs trypanosomes. Ces trypanosomiases se retrouvent de l'autre côté du Sahara, au Soudan (*Tr. soudanense* Laveran), et, à côté d'elles, on observe une autre maladie des dromadaires, la *Mbori*, transmise également par d'autres insectes que les tsétsés, et qui n'est qu'une variété de surra.

En 1901, le D[r] Elmassian, directeur de l'Institut bactériologique de l'Assomption, a découvert un trypanosome dans le sang des Equidés atteints de *Mal de caderas* (maladie de la croupe). Cette maladie sévit sur toute la surface du grand Chaco, territoire de chasse et d'élevage, et sur les régions voisines de l'Argentine, l'Uruguay, le Paraguay et la Bolivie. On connaît aussi le mal de caderas, plus au nord, dans la province brésilienne de Matto-Grosso, et aussi dans le bassin de l'Amazone et dans l'Etat de Sao-Paulo.

En 1905, une autre trypanosomiase des Equidés a été trouvée au

Venezuela (R. Rangel) et en 1910, dans l'Isthme de Panama (Darling).

Jusqu'en 1902, on croyait que les maladies à trypanosomes étaient l'apanage exclusif des animaux et que l'homme était épargné. On citait volontiers les cas du nagana et autres maladies similaires des chevaux et du bétail, convoyés par la mouche tsétsé, dont l'homme n'était jamais atteint, bien qu'il fût piqué par la mouche.

A la fin de 1901, le savant anglais Dutton découvrait dans le sang d'un Européen habitant la Gambie, et atteint de fièvre irrégulière avec splénomégalie, un trypanosome nouveau. Cette découverte d'un trypanosome, agent d'une maladie de l'homme, fut bientôt confirmée en Gambie par Dutton et son collaborateur Todd et étendue à d'autres régions (Congo, Ouganda).

En mai 1903, parut la découverte retentissante, faite dans l'Ouganda, par Castellani, d'un trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien des nègres atteints de la *Maladie du sommeil.* Cette découverte fut rapidement confirmée par Bruce et Nabarro qui, par leurs recherches variées, mirent bien en évidence le rôle causal du trypanosome de Castellani dans la maladie du sommeil. L'identité de ce trypanosome avec celui découvert l'année précédente par Dutton fut reconnue : la maladie du sommeil n'est que le stade final d'une infection sanguine à trypanosomes. Ce trypanosome humain est convoyé par une espèce particulière de mouche tsétsé.

La *Trypanosomiase humaine* a donc la distribution géographique de la maladie du sommeil : bassins de l'Afrique occidentale depuis le Sénégal jusqu'à Saint Paul de Loanda, spécialement bassin du Congo; bord septentrional du lac Victoria (voir la carte spéciale au chapitre qui traite de la maladie du sommeil.

La maladie du sommeil ne paraît pas être la seule maladie humaine ayant pour agent un trypanosome. Il y a trois ans, Chagas a appelé l'attention sur une affection sévissant surtout sur les enfants, dans l'État de Minas, au Brésil, et qui relèverait aussi d'un trypanosome, à la vérité un peu particulier.

Il convient d'indiquer ici l'existence des *Leishmanioses* (kala-azar, bouton d'Orient), autre groupe de maladies humaines, dont l'agent, qui revêt une forme flagellée en dehors de l'organisme humain, n'est pas très éloigné des trypanosomes.

Les trypanosomes pathogènes ont donné lieu à d'innombrables recherches de laboratoire qui ont fourni des résultats très importants sur leur morphologie, leur action pathogène, leur mode de propagation, la façon de les détruire dans l'organisme infecté.

Essayons de caractériser brièvement la portée des progrès accomplis.

Par leur système nucléaire assez particulier, et ses relations avec l'appareil flagellaire, les trypanosomes ont servi de thème à de nombreuses considérations de cytologie générale qui ont eu au moins pour résultat positif de préciser tout ce qui concerne la structure fine de ces organismes.

L'étude de l'action pathogène des trypanosomes a permis une série de comparaisons du plus haut intérêt avec d'autres maladies, telles que la syphilis, et en particulier avec les maladies qui, par leurs manifestations plus ou moins lointaines, touchent le système nerveux.

Jusqu'en 1904, si le rôle des tsétsés, par exemple, était reconnu pour diverses trypanosomiases, on ne savait rien sur l'essence du phénomène et on n'était pas assuré qu'il y eût développement du trypanosome chez l'invertébré. L'évolution si caractéristique des hématozoaires du paludisme chez les moustiques laissait soupçonner quelque chose de semblable; mais, étant donnée la distance zoologique des organismes, on ne pouvait raisonner d'analogie. C'est alors que parut le sensationnel mémoire de Schaudinn sur l'alternance de générations entre trypanosomes et hématozoaires endoglobulaires, et sur l'évolution de ces hématozoaires d'oiseaux chez le *Culex pipiens*, qui se présentait par conséquent comme le second hôte de ces parasites. La question de fait posée par Schaudinn est encore discutée; il n'y a, en tout cas, certainement pas lieu à généralisation quant aux stades endoglobulaires des trypanosomes.

En raison de multiples causes d'erreur et de difficultés d'interprétation, la question du développement des trypanosomes chez les invertébrés, placée sur le terrain de la morphologie, présente encore des obscurités et n'a pas abouti à des conclusions fermes, malgré d'intéressants résultats, en particulier l'évolution dans la trompe des tsétsés (Roubaud).

C'est surtout les résultats positifs d'infection du vertébré, par l'invertébré, après une notable incubation chez celui-ci, qui ont permis de trancher la question de l'évolution chez l'invertébré. D'abord résolue pour les trypanosomes (et trypanoplasmes) de poissons et de grenouilles (Brumpt), elle a été confirmée en 1909 par les mémorables expériences de Kleine établissant que la tsétsé ne devient infectieuse qu'une vingtaine de jours après le repas infectant; et cette notion a été étendue à tous les trypanosomes (animaux et humains) convoyés par les tsétsés, ainsi qu'au *Tr. Lewisi* transmis par les puces et les poux de rats.

La morphologie est venue confirmer partiellement ces faits en révélant un dualisme évolutif des plus inattendus : développement

limité à la trompe des tsétsés pour certains virus (*Tr. Cazalboui*; Bouffard); s'accomplissant dans le tube digestif avec émigration tardive dans les glandes salivaires pour d'autres trypanosomes dont le *gambiense* (Bruce et ses collaborateurs). Dans tous les cas, l'évolution est *cyclique* et il semble que le liquide salivaire soit nécessaire pour que le trypanosome revienne au type sanguin d'où il était parti.

Cette présence de formes évolutives des trypanosomes chez les invertébrés suceurs de sang, leurs affinités incontestables avec des flagellés (genre *Leptomonas* à flagelle terminal, sans membrane ondulante, et genre *Crithidia*, avec membrane ondulante prenant naissance vers le milieu du corps à la hauteur du noyau), propres à ces invertébrés ainsi qu'à d'autres qui ne vivent pas de sang, ont posé des problèmes phylogéniques intéressants.

Le grand effort de la décade qui vient de s'écouler a été surtout d'ordre thérapeutique. Vite, on a reconnu l'insuffisance des vaccinations et des sérothérapies et on a dû pousser au développement de la chimiothérapie. S'il reste encore beaucoup à faire dans cette voie, surtout au point de vue pratique, on a le droit d'être satisfait du nombre et de la valeur des documents accumulés, dont certains ont une portée générale.

Des corps de plusieurs séries chimiques se sont montrés capables d'atteindre les trypanosomes dans l'organisme vivant, de le « désinfecter » sans trop l'intoxiquer. Ce sont, par ordre de date, la série des arsenicaux, d'abord avec l'acide arsénieux seul, auquel sont venus s'ajouter un autre composé inorganique, le trisulfure, et toute une série de composés organiques, l'atoxyl qui a vite pris et su conserver la première place en thérapeutique, l'arsénophénylglycine, etc. ; — la série des couleurs de benzidine (trypanrot, trypanbleu...); — les composés du tryphénylméthane (verts de malachite, parafuchsine, tryparosane) ; — enfin les antimoniaux, en particulier les émétiques, que la parenté chimique de l'arsenic et de l'antimoine indiquait pour de pareilles recherches.

Le problème du traitement est bientôt apparu dans toute sa complexité : on s'est rendu compte que le choix des médicaments et de leur association variait avec l'espèce de trypanosomes et, pour un même trypanosome, avec l'espèce de l'animal-hôte. Cette participation de l'organisme apparaît d'ailleurs clairement de ce fait que beaucoup des médicaments actifs, par exemple : l'atoxyl, ne sont pas nocifs *in vitro* pour les trypanosomes. On a vu aussi que, en cas de traitements répétés, nécessités par des rechutes, les trypanosomes devenaient plus ou moins vite insensibles au médicament employé ; et il a été établi par Ehrlich et ses collaborateurs que cette propriété acquise peut se conserver intacte à travers un grand

nombre de générations asexuées. Il y a création de véritables *races* ou même d'*espèces secondaires*, dont les propriétés et en particulier la spécificité assez étroite sont du plus haut intérêt pour les biologistes. Parfois même, aux modifications d'ordre physiologique, s'en joignent d'autres d'ordre morphologique.

Parallèlement à cette étude, s'est poursuivie celle des races résistantes aux propriétés acquises des sérums des animaux infectés. Ces propriétés, de même ordre, mais de moindre intensité que celles qui se développent dans les infections bactériennes, ont donné lieu à des découvertes intéressantes et à quelques applications concernant l'identification des trypanosomes pathogènes. Mais, avec la morphologie, le procédé de l'immunité active croisée reste au premier plan des méthodes pour reconnaître les diverses espèces de trypanosomes.

De tout cet ensemble, si riche de faits dignes de retenir l'attention du biologiste, l'hygiéniste, le médecin, le vétérinaire tireront des armes pour lutter contre les trypanosomiases : ayant appris à connaître leurs modes de propagation, les conditions de vie des insectes qui les transmettent, ils sauront les prévenir; par une application circonspecte des données de la chimiothérapie, ils apprendront à guérir les hommes et les animaux atteints; l'emploi du microscope et des procédés biologiques facilitera leur tâche en leur permettant des diagnostics rapides et précoces. Et il est permis d'entrevoir d'abord une diminution des désastres causés par les trypanosomes; puis, dans un avenir plus ou moins éloigné, la disparition graduelle des trypanosomiases.

CHAPITRE II

TECHNIQUE POUR L'ÉTUDE DES TRYPANOSOMES

§ 1. — Recherche et examen à l'état frais.

Pour l'observation des trypanosomes dans le sang frais, on se procure une goutte de sang de l'animal infecté. Quand il s'agit d'un Mammifère, on fait une écorchure à l'oreille, ou bien (rat, souris) on coupe l'extrémité de la queue; pour les Oiseaux, on fait une piqûre à l'une des grosses veines qui font saillie à la face interne de l'aile; pour les Reptiles, on prend le sang, suivant les cas, à l'extrémité de la queue ou à un doigt; pour les Batraciens, on sectionne un doigt d'une des pattes, de préférence le pouce d'une patte antérieure; enfin, chez les Poissons, on sectionne un ou deux rayons de la nageoire caudale ou bien on fait une petite écorchure aux branchies.

La goutte de sang est recueillie sur une lame porte-objet et on recouvre d'une lamelle. Si l'on désire étudier la structure des parasites, le sang doit être en couche mince; il importe, en effet, que les trypanosomes ne soient pas dissimulés, sur tous les points de la préparation, au milieu des hématies. Les mouvements que les trypanosomes impriment aux hématies permettent de reconnaître l'existence des parasites à un très faible grossissement (100 diamètres) quand ils sont nombreux, et facilite leur recherche à un grossissement plus fort (300 ou 400 diamètres) quand ils sont en petit nombre dans le sang.

Dans ce dernier cas, si l'on désire seulement constater la présence des parasites, il y a avantage à avoir une couche relativement épaisse de sang, où les globules serrés les uns contre les autres forment une couche en apparence uniforme. Avec quelque habitude, la présence des parasites se reconnaît alors aux mouvements giratoires qu'ils impriment aux hématies voisines, et l'on a ainsi l'avan-

tage d'observer une plus grande masse de sang. Mais il faut se garder de confondre avec d'autres parasites, tels que les spirochètes : il est bon de prolonger l'observation de la région en mouvement jusqu'à ce qu'on distingue nettement une partie du corps du trypanosome. La confusion avec les microfilaires, dont le corps cylindrique a une longueur qui atteint 200 ou 300 μ, est plus facile à éviter.

Dans les cas douteux, en particulier quand il s'agit de faire le diagnostic microbiologique d'une trypanosomiase, il est souvent nécessaire d'examiner successivement plusieurs préparations de sang, et même, tant que l'examen est négatif, de le répéter plusieurs jours de suite (exemple : Ruminants atteints de nagana ou de surra, homme et mammifères divers infectés avec le *Tr. gambiense*).

Pour faciliter la recherche des trypanosomes dans le sang, Kanthack, Durham et Blandford ont les premiers conseillé de centrifuger le sang rendu incoagulable; les trypanosomes se rencontrent dans la couche moyenne leucocytaire. Ce procédé est surtout utile pour rassembler, au-dessus des hématies, les parasites lorsque ceux-ci sont très nombreux.

Dans le cas de la dourine, nous verrons que l'examen doit surtout porter sur la sérosité sanguinolente des œdèmes; dans le cas de la maladie du sommeil, la recherche des parasites doit porter sur le sang, le suc de ponction ganglionnaire, et le liquide céphalo-rachidien de ponction lombaire. Comme les trypanosomes sont généralement rares dans ce liquide, on le centrifugera avant l'examen.

Dans les cas où l'on veut faire des observations prolongées sur les trypanosomes, il faut employer des préparations, en goutte pendante, lutées à la paraffine ou à la vaseline, qui sont très utiles, notamment pour l'étude du phénomène de l'agglutination. Le sang est ou bien mélangé à de l'eau physiologique ordinaire, puis défibriné, ou bien mélangé à de l'eau physiologique citratée de manière à empêcher la coagulation, ou encore à du sérum d'animal neuf. Francis[1], pour le *Tr. Lewisi*, conseille de laisser coaguler le sang : les trypanosomes passent dans le sérum où on peut les étudier débarrassés des hématies. Généralement au bout d'une heure entre lame et lamelle, au bout d'un temps un peu plus long en goutte pendante, le mouvement des trypanosomes se ralentit et l'on peut alors observer commodément leur forme et les mouvements de leurs diverses parties.

Pour hâter ce ralentissement des mouvements des trypano-

1. FRANCIS, Bull. n° 11, *Hyg. Labor.*, *U.-S. Pub. Health a Mar. Hosp. Serv.*, Washington, 1903.

somes, Plimmer et Bradford[1] conseillent d'ajouter à la goutte de sang une goutte d'une solution à 1 p. 100 de gélatine.

On a encore une bonne idée des trypan. à l'état de mouvement en se servant de microphotographies cinématographiques prises à l'ultramicroscope, que l'on peut examiner en repos. Comandon a exécuté des films très réussis de divers trypan. (*Tr. Lewisi* et trypan. pathogènes), et, avec le concours de Levaditi et Mutermilch, il a pu saisir sur le vif divers stades du phénomène de la phagocytose. Ces films constituent surtout un bon élément pour démonstrations.

§ 2. — **Procédés de fixation et de coloration.**

A l'état frais, on peut étudier la forme générale des trypanosomes, leurs mouvements, l'action des divers agents physiques et chimiques. Mais, pour se faire une idée précise de leur structure intime, il est indispensable d'avoir des préparations colorées après fixation appropriée. De nombreuses méthodes ont été proposées, dont nous allons passer en revue les principales.

Pour se rendre compte des déformations que la fixation fait subir au corps des trypanosomes, il est bon d'avoir des tests donnant une idée exacte des trypan. à l'état vivant. Minchin[2], à qui l'on doit tant de notions intéressantes sur la technique microscopique appliquée à l'étude des trypanosomes, a insisté sur l'importance de ces « *standard preparations* ». Il conseille de se servir de parasites fixés aux vapeurs d'acide osmique et examinés soit en goutte pendante, soit entre lame et lamelle, sans autre technique ou bien après l'addition à la préparation d'une solution de vert de méthyle acidulée ; on arrive à distinguer les deux noyaux (trophonucléus et kinétonucléus de Minchin) et la membrane ondulante.

Fixation. — Les trypan. étant surtout observés dans le sang, on a commencé tout naturellement à leur appliquer les procédés ordinaires pour l'étude du sang.

Fixation des frottis desséchés. — Le sang est étalé sur une lame de verre en couche minche, le mieux avec un morceau de carton, par exemple une carte de visite, ou encore avec une lamelle. Il faut quelque habitude pour obtenir une couche assez uniforme et d'épaisseur convenable. On sèche le plus rapidement possible, au besoin en agitant vivement la lame ou en l'approchant d'une flamme. On fixe dans l'alcool absolu (5 à 10 minutes) ou encore dans l'alcool

1. Plimmer et Bradford, *Centralbl. f. Bakter.*, *I.*, t. XXVI, 1899, p. 440.
2. Minchin, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. III, 1909, p. 755.

méthylique (2 à 3 minutes); on laisse sécher ou on enflamme l'alcool resté sur la lame.

Fixation aux vapeurs osmiques. — Quand, au lieu de sang, on a affaire à d'autres liquides qui peuvent renfermer des parasites : sérosités sanguinolentes retirées des œdèmes, liquide céphalo-rachidien, liquides des milieux de cultures, suc d'organes dilacérés ou écrasés, puis étalés, — ou encore à du sang anémique, ou simplement du sang dilué d'eau physiologique ou d'eau citratée, la fixation après dessication n'est jamais aussi parfaite que pour le sang pur; souvent les trypan. de ces divers liquides apparaissent vacuolaires.

Dans ces cas, il est recommandé de fixer les frottis, faits de préférence sur lamelles, *avant dessiccation*, par les vapeurs osmiques. Minchin conseille d'employer une solution d'acide osmique à 4 p. 100 à laquelle on ajoute une goutte d'acide acétique glacial par 20 gouttes. Mais on peut utiliser des solutions moins concentrées, par exemple à 1 p. 100.

L'introduction de ce mode de fixation bien connu à l'étude des trypan., est due à Gray et Tulloch (1905) [1], qui l'ont employé pour les frottis faits avec les contenus intestinaux de tsétsés. C'est le procédé de choix pour les flagellés de l'intestin des invertébrés, que l'on veut ensuite colorer par une méthode dérivée de celle de Romanowsky.

Ce procédé réussit également bien pour le sang et, en particulier, la forme des trypan. est mieux conservée que dans les frottis fixés après dessiccation. Nous estimons que son emploi mérite d'être particulièrement recommandé et d'être généralisé. Quand le frottis est pauvre en albuminoïde, il y a avantage à lui ajouter une petite goutte de sérum d'un animal quelconque [2].

Il faut avoir soin de laisser agir l'acide osmique très peu de temps, en moyenne de 10 à 15 secondes, 20 secondes au maximum.

En général, on laisse le frottis se dessécher; la dessiccation commence d'ailleurs pendant que les vapeurs osmiques agissent.

Il est recommandé de faire suivre cette fixation par une seconde à l'alcool absolu.

On peut, dans le cas des fixations aux vapeurs osmiques, éviter la dessiccation et faire passer alors les lamelles de liquide en liquide. Cette manière de faire ne paraît pas comporter d'avantages particuliers; il est préférable alors de recourir à des liquides fixateurs osmiques.

Fixation des frottis humides. — Les cytologistes condamnent souvent les fixations précédées ou suivies de dessiccation, ou au

1. GRAY et TULLOCH, *Roy. Soc.*, *Report of the Sleep. Sickn. Comm.* (n° VIII), 1905.

2. Cette application de sérums frais a été recommandée pour la première fois par Leishman dans le traitement des coupes.

moins formulent des réserves sur les résultats obtenus. Une étude minutieuse de la structure des trypanosomes doit donc être complétée par l'examen de préparations traitées conformément aux principes admis en cytologie. Mais nous tenons à dire explicitement que, pour la pratique journalière du laboratoire, les frottis secs suffisent. Ils donnent en particulier d'excellents renseignements pour l'étude comparée des trypanosomes.

Salvin-Moore et Breinl [1] recommandent la fixation suivante :

Sur une lame enduite d'albumine glycérinée, on étale une goutte de sang (ou de tout autre milieu contenant les parasites) et, avant qu'elle n'ait séché, on la plonge dans le fixateur (de préférence le Flemming fort); on laisse 5-10 minutes; on lave et on passe lentement par les alcools jusqu'à l'absolu; puis on redescend dans l'alcool à 80° iodo-ioduré; ensuite alcool à 30°.

Mais les liquides osmiques ont l'inconvénient de gêner les colorations et les divers auteurs (Rosenbusch, Minchin, Giemsa [2]...) s'accordent maintenant pour recourir à la fixation au sublimé. On accorde généralement la préférence au liquide de Schaudinn qui est formé de 2 parties de sublimé à saturation et de 1 partie d'alcool absolu; on ajoute un peu d'acide acétique (1 p. 100 en moyenne). Rosenbusch recommande d'employer ce fixateur à froid.

Giemsa, qui a eu surtout en vue d'appliquer aux préparations humides sa méthode azur-éosine (v. ci-dessous), conseille de faire le frottis aussi mince que possible sur une lamelle [3], de laisser agir le fixateur 12 à 24 heures; la lamelle tout d'abord flotte face enduite en dessous, plus tard on peut l'immerger. On lave rapidement à l'eau, puis on passe (5 à 10 min.) dans la solution :

Iodure de potassium	2 gr.
Eau distillée	100 cc.
Solution de Lugol	3 —

On lave encore à l'eau pendant un court temps; puis on enlève la teinte jaune de la préparation dans une solution aqueuse à 5 p. 100 d'hyposulfite de soude (10 min. environ). Enfin, on traite à l'eau courante pendant 5 minutes avant de plonger dans la solution colorante.

Dans des préparations qui n'ont jamais subi de dessiccation, les trypanosomes sont plus petits que dans les autres.

Fixation des pièces. — Les méthodes de fixation des pièces.

1. Salvin-Moore et Breinl, *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. I, 1907, p. 441.
2. Rosenbusch, *Arch. f. Protistenk.*, t. XV, 1909, p. 263. — Minchin, *l. c.* — Giemsa, *Deutsche mediz. Woch.*, 1909, n° 40.
3. Les lamelles sont toujours à recommander quand on veut fixer des frottis humides.

organes, etc., où l'on désire mettre en évidence des trypan., sont identiques à celles que nous venons d'indiquer pour les frottis humides.

Giemsa [1], toujours en vue de l'application de sa méthode de coloration, conseille la fixation au sublimé de Schaudinn, l'inclusion à la paraffine et le débit en coupes de 4 μ au plus d'épaisseur. Les coupes, une fois déparaffinées, sont passées par la série de liquides que nous venons d'énumérer.

Coloration. — Lorsqu'on veut colorer rapidement une préparation contenant des trypanosomes ou bien lorsqu'on n'a pas à sa disposition les colorants nécessaires pour appliquer les méthodes appropriées, on peut employer la solution alcoolique de fuchsine, ou bien une solution aqueuse de rouge Magenta, ou encore mieux une solution de phénate de thionine. La coloration est très rapide, quelquefois en moins d'une minute. Le noyau, le centrosome et le flagelle se colorent plus fortement que le protoplasme, et l'on obtient ainsi des préparations qui suffisent, dans la pratique, quand il s'agit seulement de reconnaître l'existence des trypanosomes et leur abondance.

Méthodes de Romanowsky et dérivées. — Pour colorer convenablement les frottis de sang ou de milieux divers, fixés soit après dessiccation, soit par les vapeurs osmiques, il faut employer une méthode particulière : mélange colorant, à proportions définies, de bleu de méthylène et d'éosine. Ce mélange a été, pour la première fois, utilisé pour la coloration des hématozoaires (hématozoaire du paludisme) par Romanowsky.

La première application aux trypanosomes en a été faite en 1898 par Ziemann [2] (trypanosome de la grenouille), qui a ainsi coloré le noyau et le centrosome. L'année suivante, Rabinowitsch et Kempner [3] ont coloré, par cette méthode, le *Tr. Lewisi*. Mais les premiers résultats vraiment parfaits n'ont été obtenus qu'en 1900 par Wasielewski et Senn [4], également pour le *Tr. Lewisi*; ces savants ont usé de la méthode de Romanowsky modifiée par Nocht.

La méthode suivante [5] nous a donné d'excellents résultats.

Les solutions qui suivent doivent être préparées à l'avance.

1° Bleu de méthylène à l'oxyde d'argent ou *bleu Borrel*. Dans une fiole de 150 cc. environ, on met quelques cristaux d'azotate d'argent et 50 à 60 cc. d'eau distillée; quand les cristaux sont dissous, on remplit la fiole avec une solution de soude caustique concentrée et on agite: il se forme

1. Giemsa, *Deutsche mediz. Woch.*, 1910, n° 12.
2. Ziemann, *Centralbl. f. Bakter.*, I, t. XXIV, 1898.
3. Rabinowitsch et Kempner, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XXX, 1899, p. 251.
4. Wasielewski et Senn, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XXXI, 1900, p. 444.
5. A. Laveran, *C. R. Soc. Biologie*, 9 juin 1900.

un précipité noir d'oxyde d'argent qui est lavé à plusieurs reprises à l'eau distillée, de manière à enlever l'azotate d'argent et l'excès de soude. On verse alors sur l'oxyde d'argent une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène préparée avec du bleu de méthylène médicinal de Höchst; on laisse en contact pendant 15 jours en agitant à plusieurs reprises;

2° Solution aqueuse d'éosine à 1 p. 1000 (éosine soluble dans l'eau de Höchst);

3° Solution de tannin à 5 p. 100 ou bien solution de tannin orange qu'on trouve toute préparée dans le commerce.

On prépare, *au moment de s'en servir*, le mélange colorant d'après la formule suivante :

Solution d'éosine à 1 p. 1000.	4 cc.
Eau distillée	10 —
Bleu Borrel.	1 —

Ce mélange est aussitôt versé dans une boîte plate, boîte de Petri, par exemple, ou bien boîte carrée ou rectangulaire avec fond incliné, construite spécialement à cet effet [1]. La lame porte-objet sur laquelle le sang a été étalé et fixé est posée à la surface du bain colorant (une baguette de verre ou une saillie du fond de la boîte l'empêche de toucher le fond où presque toujours se dépose un précipité), et on l'y laisse de 5 à 20 minutes. Une coloration de 5 à 10 minutes suffit pour la plupart des trypanosomes, en particulier pour les trypanosomes pathogènes de Mammifères; une durée de 20 minutes est nécessaire pour certaines espèces, par exemple le *Tr. Lewisi*, surtout quand il est en voie de multiplication. Il est parfois, pour des colorations difficiles, utile d'opérer à 37° ou à 50°.

Au sortir du bain, la préparation est lavée à grande eau, puis traitée par la solution de tannin quelques minutes; on lave de nouveau à grande eau, puis à l'eau distillée et on sèche.

Lorsqu'il s'est formé un précipité qui gêne pour l'examen, on lave à l'essence de girofle, puis au xylol, et on passe un linge fin trempé dans le xylol à la surface de la préparation.

Les préparations se conservent mieux à sec que dans le baume et surtout que dans l'huile de cèdre où elles se décolorent rapidement. On ajoute une goutte d'huile au moment de l'examen, et on l'enlève, l'examen terminé, avec un linge fin imbibé de xylène.

Lorsque la coloration est bien réussie, le protoplasme des trypanosomes se colore en bleu clair, les noyaux se colorent en lilas ainsi que les flagelles, dans leur partie libre aussi bien que dans la partie qui borde la membrane ondulante; le centrosome prend une teinte

1. LEUNE, constructeur, à Paris.

violet foncé un peu différente de celle du noyau ; la membrane ondulante reste incolore ou prend une teinte bleuâtre très pâle. Les hématies sont colorées en rose, les noyaux des leucocytes en violet foncé.

Cette méthode reste, croyons-nous, la méthode de choix dans tous les cas où il y a quelque difficulté à bien faire apparaître tous les détails de structure des flagellés, en particulier les flagelles.

Mais, il existe un certain nombre de méthodes simplifiées où le principe colorant du Romanowsky, qui se produit extemporanément dans le procédé que nous venons de décrire, est employé tout préparé. Nous ferons connaître deux de ces méthodes, celle de Leishman et celle de Giemsa.

La préparation de la *poudre de Leishman*[1] nécessite les 2 solutions suivantes :

Solution A. — On prépare une solution de bleu de méthylène médicinal (Grübler) à 1 p. 100. On la rend alcaline en ajoutant 0,5 p. 100 de carbonate de soude. On chauffe à 65° dans une étuve à paraffine pendant 12 heures et on laisse ensuite à la température de la chambre pendant 10 jours avant l'usage.

Solution B. — On prépare une solution d'éosine BA (Grübler) à 1 p. 1000.

On mélange volumes égaux de la solution A et de la solution B.

On laisse 6 à 12 heures de contact en agitant de temps en temps avec une baguette de verre. On rassemble le précipité sur un filtre, on lave abondamment avec l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage soit incolore ou possède seulement une teinte légèrement bleue.

Le meilleur dissolvant de cette nouvelle couleur est l'alcool méthylique pur et anhydre. On fait une solution à 0,15 p. 100 en ayant soin de broyer la poudre au mortier et de n'ajouter l'alcool que par petites quantités. De cette solution, que l'on peut conserver un certain temps dans un flacon bien bouché, on met 3 ou 4 gouttes sur la préparation. On répartit également la matière colorante sur la lame qui n'a pas besoin d'être préalablement fixée, étant donné que la couleur a pour substratum l'alcool méthylique anhydre. On laisse une demi-minute, puis on met le double d'eau distillée, 6 à 8 gouttes, en ayant soin de bien agiter. On laisse la coloration se faire, pendant 5 à 15 minutes.

On lave et on laisse agir l'eau, distillée ou ordinaire, pour la différenciation, pendant 1 minute. On sèche.

Le colorant de Leishman se trouve dans le commerce sous forme de poudre et de comprimés (soloïdes).

La méthode de Giemsa[2] est encore plus employée que celle de

1. Leishman, *British medic. Journ.*, 27 sept. 1901, p. 757, et *Journ. Roy. Army med. Corps*, t. II, 1904, p. 669.
2. Giemsa, *Centralbl. f. Bakter, I, Origin.*, t. XXXVII, 1904, p. 308.

Leishman; le point de départ est le même : préparation d'une poudre (Giemsa se sert comme bleu du bleu Azur II). Il utilise la solubilité relativement grande de ces matières colorantes dans la glycérine, et il prépare la solution suivante :

Poudre « Azur II-Eosine ».	3 gr.	bien desséchés à l'exsicateur.
Azur II	0 gr. 8	
Glycérine.	250 gr.	

On opère à 60°; on ajoute ensuite, toujours à 60° : alcool méthylique, 250 gr. On abandonne 24 heures à la température de la chambre et on filtre. Durant ces diverses manipulations, il convient d'éviter avec soin toute trace d'humidité.

La solution de Giemsa existe toute préparée dans le commerce; elle peut être employée par un des deux procédés qui suivent :

1° *Procédé de coloration lente.* — Dans une petite éprouvette graduée, on met 15 cc. d'eau distillée, on ajoute 15 gouttes de la solution de Giemsa, on mélange et on verse dans la boîte spéciale à colorations. Les frottis de sang convenablement fixés sont laissés dans le bain colorant pendant 6 à 12 heures; après quoi on lave à grande eau et on sèche.

2° *Procédé de coloration rapide.* — Le bain colorant est préparé avec une quantité double de la solution de Giemsa (30 gouttes environ pour 15 cc. d'eau distillée [1]). Au bout de 15 à 20 minutes, la coloration est en général suffisante. On lave à grande eau et on sèche.

Si la coloration obtenue par l'un ou l'autre de ces procédés est insuffisante, on peut faire passer la préparation dans un nouveau bain colorant.

L'examen à l'aide des objectifs à immersion est fait en déposant directement sur la préparation une goutte d'huile de cèdre que l'on enlève ensuite, comme nous l'avons déjà indiqué.

Pour obtenir une coloration très rapide, Giemsa [2] conseille d'employer un colorant composé d'un mélange à parties égales de solution colorante de Giemsa et d'alcool méthylique pur; on le garde dans un flacon compte-gouttes.

La préparation, placée frottis en haut dans une boîte de Petri, est recouverte entièrement du mélange colorant (10 à 15 gouttes); on laisse agir une demi-minute, puis on verse dans la boîte de Petri la quantité d'eau distillée nécessaire pour recouvrir entièrement la lame porte-objet (10 à 15 cm³); on agite prudemment pour obtenir

1. Il n'est pas possible d'indiquer plus exactement la quantité de solution à employer parce que le pouvoir colorant des solutions de Giemsa est un peu variable.
2. Giemsa, *Münch. mediz. Woch.*, 1910, p. 2476.

un mélange homogène; une coloration de 3 à 5 minutes suffit. On termine par un lavage à l'eau courante, on sèche et on examine à l'immersion.

D'après Billet[1], on rend les résultats de la méthode de Giemsa plus constants en renforçant la solution, prête pour l'emploi, par quelques gouttes de *bleu carbonaté*. Il est préférable de placer le bain colorant à 45-50°.

« La méthode de Romanowsky, dit Minchin, est incontestablement la meilleure méthode pour étudier les caractères généraux des trypanosomes, spécialement quand elle est combinée avec la fixation osmique. » Toutes les parties chromatiques paraissent notablement plus grosses qu'avec les méthodes cytologiques classiques. Minchin en donne de très bons exemples en figurant des trypan. fixés de la même façon et colorés les uns par l'Heidenhain (v. ci-dessous), les autres par le Romanowsky. En poussant graduellement la décoloration de ceux-ci, on a une tendance à se rapprocher de la structure révélée chez ceux-là. Le Romanowsky conduit à certaines illusions : comme flagelle et périplaste se colorent en rouge, on a une tendance à les considérer comme de même origine que le noyau qui se teint de la même façon. Or, la méthode de Twort (v. ci-dessous) colore flagelle et périplaste en vert, alors que les deux noyaux prennent une teinte rouge.

Giemsa s'est attaché à remédier à certains de ces inconvénients en traitant les préparations, maintenues constamment humides, comme nous l'avons indiqué ci-dessus (v. page 15). Après le lavage à l'eau courante, on colore de 1 à 12 heures avec la solution de Giemsa étendue (1 goutte pour 1 à 2 cc. d'eau) en ayant soin de renouveler le colorant après la première demi-heure. Giemsa recommande vivement que l'eau distillée à employer pour cette dilution ne soit pas acide.

Après coloration, passage à l'eau distillée, puis dans les bains :

a) Acétone 95 cc. + xylène 5 cc.
b) Acétone 70 cc. + xylène 30 cc.
c) Acétone 30 cc. + xylène 70 cc.

On y laisse les frottis des temps variables suivant le degré de différenciation désiré. On termine par un lavage au xylène et on monte à l'huile de cèdre.

On remarquera l'utilisation de l'acétone au lieu de l'alcool comme déshydratant.

Giemsa a donné ultérieurement[2] des figures montrant les excel-

1. Billet, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXI, 1906, p. 753.
2. Giemsa, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. LIV, 1910, p. 489.

lents résultats auxquels on peut atteindre par cette méthode.

Disons de suite qu'il a préconisé une méthode identique, comme fixation et comme coloration, pour les pièces qui sont débitées en coupes.

La coloration des coupes par un Romanowsky avait déjà été traitée dans un certain nombre de publications. Un des premiers, Leishman avait conseillé de commencer par « rafraîchir » la coupe, qui vient de passer à l'eau, en versant dessus une à deux gouttes de sérum frais qu'on laisse séjourner 5 minutes; on éponge, on laisse sécher et on verse un mélange de 2 parties de solution colorante pour 3 d'eau. On laisse la coloration se faire pendant 1 heure à 1 heure 1/2; il est bon de renouveler une à deux fois le mélange colorant. On lave avec très peu d'eau; on enlève l'excès de bleu par une solution très faible (1 p. 1 500) d'acide acétique et exceptionnellement, en cas de nécessité, l'excès de rouge par une solution alcaline (soude caustique à 1 p. 7 000). On déshydrate rapidement et on monte au baume.

Méthodes de Heidenhain et dérivées. — Les cytologistes accordent une valeur particulière à la méthode imaginée par Heidenhain et qui consiste essentiellement en un mordançage par l'alun de fer avant la coloration par une solution d'hématoxyline, coloration qui est suivie par une différenciation avec le même alun de fer. Il était donc indiqué d'employer cette méthode pour la coloration des trypan. Elle ne réussit bien que quand les frottis ont été fixés humides, de préférence aux liquides où entre le sublimé.

Salvin-Moore et Breinl [1], Rosenbusch [2] ont proposé quelques variantes. Les premiers recommandent d'ajouter à la solution d'hématoxyline quelques gouttes d'une solution concentrée de carbonate de lithium. Voici les modifications de Rosenbusch :

On mordance 1 h. 1/2 au moins dans l'alun de fer à 3 1/2 — 5 p. 100; on colore 5 minutes au plus dans la solution suivante (mélange d'une solution d'hématoxyline à 1 p. 100 dans l'alcool à 76° avec une solution aqueuse saturée de carbonate de Li jusqu'à teinte vineuse). On différencie sous le microscope avec une solution très diluée d'alun de fer. On lave, on déshydrate et on monte dans le baume.

Ces méthodes ont l'inconvénient de ne colorer qu'en noir. Moore et Breinl ont indiqué un autre procédé qui donne une coloration polychrome :

Mélange à parties égales de solutions saturées de safranine dans l'alcool et dans l'eau, auquel on ajoute de l'huile d'aniline. Le mélange

1. *L. c.* Nous avons vu que ces auteurs fixent au Flemming.
2. *L. c.*

est mûr au bout de 3 à 6 mois. On laisse 1/2 heure à 2 heures dans ce mélange. On lave; on colore au bleu de méthylène polychrome; on lave; on différencie au tannin orange; on passe par les alcools; par l'huile d'aniline, on fait virer la couleur du rouge au bleu pourpre. Xylène; baume.

Minchin, qui a employé la méthode proprement dite d'Heidenhain, conseille de longs séjours dans le mordant comme dans le colorant.

Méthode de Twort [1]. — On fait une combinaison de rouge neutre et de vert lumière; on recueille le précipité, qu'on dessèche et qu'on redissout dans l'alcool méthylique additionné de 5 p. 100 de glycérine. Pour l'emploi, mélanger 2 parties de cette solution avec 1 d'eau distillée, différencier par l'éther-glycérine d'Unna à 2 p. 100 dans l'eau. Là encore, il faut appliquer la méthode sur des préparations fixées aux mélanges où entre le sublimé, dont le liquide de Mann (sublimé picrique). Par cette méthode, on a des préparations où les contrastes manquent un peu; elles ne sont pas « à montrer », mais elles accusent quantité de nuances délicates. Nous avons déjà dit qu'elle permet, par exemple, de montrer la différence de constitution du flagelle et de la cuticule qu'elle colore en vert, de celle des noyaux qu'elle teint en rouge.

Toutes ces méthodes, dites cytologiques, donnent des résultats concordants. Elles mettent en particulier en évidence la structure vésiculaire des 2 noyaux, qui renferment chacun un gros caryosome central, structure que la coloration au Romanowsky, sur préparations desséchées, faisait méconnaître.

Frottis épais. — Quand les trypanosomes sont rares dans le sang, on a conseillé de faire des couches épaisses de sang dont on enlève ensuite toute l'hémoglobine [2].

Dans la méthode de Ross [3], la couche épaisse de sang, après dessiccation, est colorée, par un des procédés que nous avons indiqués, *sans se préoccuper de sa fixation*. Les colorants en solution aqueuse dissolvent l'hémoglobine en même temps qu'ils colorent les leucocytes et les parasites. Naturellement, le procédé est surtout recommandable pour le sang de Mammifères.

Dans ces conditions d'emploi, on a souvent décollement de la couche de sang et de plus les trypanosomes sont très déformés et difficiles parfois à reconnaître. Ruge [4] a conseillé de fixer le sang, avant de faire agir les colorants, par une solution de formol du commerce à 2 p. 100 à laquelle on ajoute un demi à 1 p. 100 d'acide

1. Voir Minchin, *l. c.*

2. Le procédé qui consiste à dissoudre l'hémoglobine dans l'eau ou l'eau acidulée à l'acide acétique, pour mettre en évidence les éléments parasitaires qui existent dans le sang, est ancien; il a été remis en honneur par R. Ross.

3. Ronald Ross, *Lancet*, 10 janv. 1903, p. 86.

4. Ruge, *Deutsche medic. Woch.*, 19 mars 1903, p. 205.

acétique; cette fixation n'empêche pas la dissolution de l'hémoglobine.

Nous nous sommes bien trouvés du procédé suivant : fixation par l'alcool absolu; puis dissolution de l'hémoglobine par une solution d'acide acétique à 1 p. 100.

Dans une série de travaux récents faits en collaboration avec D. Thomson, Ross a utilisé cette méthode des frottis épais à des études « numératives » des trypanosomes et des autres hématozoaires.

Colorations vitales. — Peu de travaux ont été consacrés à cette question. Pour França [1], le meilleur colorant vital pour les gros trypanosomes des grenouilles est la *pyronine*, qui n'affecte pas la vie du parasite; le noyau prend une teinte rose, tantôt plus intense, tantôt moins que celle du protoplasme. On n'obtient rien avec les trypanosomes de mammifères.

Athias et França ont vu que le *rouge neutre* colore les granulations protoplasmiques des mêmes trypanosomes de grenouilles; cette coloration disparaît au moment de la mort des parasites.

Policard [2] a repris cette étude pour les trypanosomes pathogènes de mammifères.

Il s'est servi du rouge neutre ajouté en solution concentrée à un coin d'une préparation de sang de souris naganée entre lame et lamelle. La solution diffuse et il y a toujours une zone (celle où les granulations des leucocytes sont bien colorées) où la couleur teinte électivement les granules des trypanosomes. On constate alors que ces granules, qui apparaissent rouge brique, sont tantôt rares, tantôt localisés à la région postérieure, tantôt présents dans les deux régions; certains atteignent le tiers du diamètre du noyau. Au moment de la mort de la souris, quand les trypanosomes sont très nombreux, il y a beaucoup de formes à grosses granulations dont le diamètre atteint la moitié de celui du noyau.

Ces faits ont été observés surtout pour le *Tr. Brucei*, mais aussi pour les *Tr. gambiense* et *equiperdum*.

L'addition d'oxazine et d'acridine à du sang contenant des trypan., ou l'inoculation de ces substances aux animaux infectés, déterminent une coloration élective du grain centrosomique, qui prend une teinte rouge ou violette (Laveran et Roudsky).

§ 3. — Conservation *in vitro* et culture.

Jusqu'en 1903, on ne savait pas cultiver les trypanosomes. On les conservait *in vitro* un temps plus ou moins long, soit en goutte

1. França, *Bull. Soc. portug. Sc. nat.*, t. I, 1907, p. 5.
2. Policard, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVIII, 1910, p. 505.

pendante, soit dans des tubes stériles. La condition essentielle pour la conservation est d'avoir du sang recueilli aseptiquement (sang pris à la carotide ou encore mieux dans le cœur chez les petits animaux, à la jugulaire chez les gros animaux); ce sang est ensuite mélangé à de l'eau physiologique et défibriné dans des flacons stériles à perles de verre, ou bien mélangé à de l'eau citratée (eau, 1 000; NaCl, 5 gr.; citrate de Na, 5 gr.) pour empêcher la coagulation.

Dans ces conditions, les trypan. pathogènes ne se conservent vivants qu'un petit nombre de jours, quelle que soit la température à laquelle on les porte. Les trypan. non pathogènes — c'est le cas du moins du *Tr. Lewisi*, le seul bien étudié à cet égard — restent vivants longtemps (1 mois ou 2) quand on les garde à la température des glacières (5-7° au-dessus de zéro [1]).

L'adjonction de sérums divers augmente un peu le temps de conservation.

Novy et Mc Neal [2] ont réussi les premiers à réaliser la culture des trypanosomes, d'abord du *Tr. Lewisi*, puis du *Tr. Brucei*, puis de divers trypan. d'oiseaux. D'autres savants ont cultivé des trypan. de batraciens, de poissons, et en dernier lieu de bovidés.

Le milieu de culture employé est relativement simple : il se compose de gélose nutritive avec 1 à 3 p. 100 de peptone à laquelle on incorpore du sang défibriné. D'après certaines constatations de Mc Neal et Novy, il semble que l'hémoglobine joue un rôle essentiel dans ce milieu, car, dès qu'elle est transformée ou altérée, le milieu n'est plus utilisable ou bien la culture s'arrête.

On prépare la gélose soit suivant la méthode ordinaire, soit suivant la formule ci-jointe (Mc Neal) :

Extrait de 125 gr. de bœuf dans eau distillée.	1 000 cc.
Gélose	20 gr.
Peptone.	20 —
Sel marin.	5 —
Solution normale Na^2CO^3.	10 cc.

soit en suivant la formule beaucoup plus simple que l'on doit à Ch. Nicolle [3] :

Gélose	14 gr.
Sel marin.	6 —
Eau.	900 cc.

1. Laveran et Mesnil, *C. R. Soc. Biologie*, t. LIII, 1900, p. 816.
2. Mc Neal et Novy, *Contrib. to medic. Research*, dedic. to V. C. Vaughan, juin 1903. *Journ. of infect. Dis.*, t. I, 2 janv. 1904. Mc Neal, *Journ. of inf. Dis.*, t. I, 1904, p. 517.
3. Ch. Nicolle, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXL, 1908, p. 842.

Manceaux[1] conseille avec raison de laisser la gélose se dégorger 24 heures dans l'eau, renouvelée une fois. Elle se débarrasse ainsi d'impuretés qui gênent parfois la culture.

Quand la gélose est refroidie à 53-55°, on lui incorpore une, deux ou trois fois[2] son volume de sang défibriné, pris tout à fait aseptiquement, de rat, de cobaye ou plus généralement de lapin. Puis les tubes de culture sont inclinés à la manière ordinaire et on laisse solidifier le milieu. Dès qu'il est bien pris, on redresse les tubes, de façon à avoir rapidement et en grande quantité de l'eau de condensation au fond des tubes. C'est cette *eau de condensation* qu'on ensemence avec une anse de liquide provenant ou bien du sang d'un animal infecté, ou bien d'une culture précédente.

D'après Mathis [3], le milieu gélose-sang peut être chauffé. Il prépare son milieu comme Novy-Mc Neal en ajoutant 1 partie de gélose nutritive à 1 ou 2 parties de sang défibriné; mais ensuite il chauffe le mélange à 75-80° ou à 100° (1 ou plusieurs fois), ou à 120° (1/2 heure). Le milieu est solidifié en plan incliné et on ensemence l'eau de condensation.

Dans ces conditions, le sang de n'importe quelle espèce animale peut être employé (en particulier de bœuf et de cheval), qu'il soit recueilli aseptiquement ou sans précautions aucunes; les milieux se conservent longtemps de composition fixe, et ils sont débarrassés des substances toxiques pour les trypanosomes que renferment les sangs non chauffés.

Avec ces milieux chauffés, Mathis a cultivé avec succès le *Tr. rotatorium* des grenouilles (et, avec Leger, divers trypan. de vertébrés à sang froid), le *Tr. Lewisi* et un trypan. de l'hirondelle isolé par Sergent en Algérie. Woodcock les recommande pour la culture des trypan. d'oiseaux.

Comme les tubes sont souvent conservés des mois, des précautions sont prises pour éviter toute évaporation de l'eau de condensation. Si les cultures sont faites à 20-25°, Mc Neal et Novy ont d'abord conseillé de les fermer à la cire; ils sont maintenant d'avis de leur mettre des capuchons de caoutchouc très épais; ce dernier mode de fermeture nous a également réussi. A 34-37°, les savants américains groupent les tubes dans un grand exsiccateur ou un appareil pour

1. L. Manceaux, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, 1911, p. 286.

2. Le *Tr. Lewisi*, d'après Mc Neal et Novy, pousse dans des milieux avec 1 de sang pour 5 et même 10 de gélose. Mais il préfère les milieux riches en sang; la proportion optima paraît être 2 de sang pour 1 de gélose. — Le *Tr. Brucei* ne pousse que dans les milieux qui renferment au moins autant de sang que de gélose, pour le mieux 2 à 3 de sang pour 1 de gélose. Et encore les cultures sont-elles fort difficiles à obtenir (Voir le chapitre spécial).

3. Mathis, *C. R. Soc. de Biologie*, t. LXI, 1906, p. 550; t. LXXI, 1911, p. 538.

anaérobies sur le fond duquel est placé du coton bien imbibé de bichlorure de mercure.

Manceaux (*l. c.*), pour éviter la dessiccation et les poussières, conseille de placer chaque tube dans un autre d'un diamètre immédiatement supérieur, placé l'ouverture en bas. L'ouverture du premier tube est appliquée sur le fond du plus grand (cette région est flambée) à l'aide d'un tampon de coton qui ferme l'ouverture de celui-ci.

Dans l'eau de condensation des tubes de gélose-sang, les trypanosomes se développent, soit à la température du laboratoire, soit à l'étuve à 34-37°. On réalise donc ainsi de véritables cultures *pures*. L'introduction accidentelle de bactéries a généralement pour effet de faire mourir rapidement les trypanosomes. Nous avons pourtant gardé des *Tr. Lewisi* vivants et virulents plus de 15 jours dans un tube où avaient poussé d'abondants microbes.

Comme pour les bactéries, les cultures de trypan. peuvent s'ensemencer de tube en tube et être ainsi conservées des années sans repasser par l'organisme vivant.

Lorsque les trypan. sont habitués depuis un certain temps au milieu de culture, ils poussent non seulement dans l'eau de condensation, mais encore à la surface de la gélose, où ils donnent de petites colonies blanches, humides, se distinguant facilement à l'œil nu.

Novy a cultivé sur le même milieu des flagellés trouvés dans l'intestin de moustiques. Depuis les travaux de Ch. Nicolle, le milieu gélose-sang est devenu aussi le milieu de choix pour la culture des *Leishmania*.

Enfin, il convient de signaler le procédé très simple, qui a réussi à Mijajima et à tous ceux qui l'ont suivi dans cette voie, pour obtenir la culture du trypan. des bovidés : il suffit d'ajouter au bouillon ordinaire de 20 à 50 p. 100 de son volume du sang du bovidé porteur de parasites.

§ 4. — Inoculations.

Rien de bien particulier à dire à ce sujet. On emploie le sang défibriné, ou simplement le sang pur, ou encore la sérosité sanguinolente ou le liquide céphalo-rachidien contenant les trypanosomes, et on l'inocule à la seringue ou à la pipette aux divers animaux sur lesquels on veut expérimenter. — S'il s'agit de trypan. pathogènes, l'inoculation peut être faite, à peu près indifféremment quant au résultat final, sous la peau (ou même à la surface à vif d'une écorchure), dans le péritoine ou dans la veine.

Seul, le temps d'incubation diffère avec le mode d'inoculation ; par

exemple, les trypanosomes apparaissent plus vite dans le sang quand l'inoculation a été faite dans le péritoine que quand elle a été faite sous la peau.

Pour les trypanosomes non pathogènes (*Tr. Lewisi*, trypan. des Poissons), le mode d'inoculation qui réussit le plus sûrement paraît être le mode intra-péritonéal.

Certains trypanosomes (*Tr. equiperdum* de la dourine) paraissent pouvoir être inoculés à la surface des muqueuses saines non excoriées.

L'inoculation par voie buccale ou stomacale ne paraît réussir pour aucun trypanosome, sauf dans le cas où la muqueuse buccale présente des points à vif.

Quelques trypan. (tel le *Tr. Lewisi* et même le *Tr. gambiense*) seraient capables de traverser la peau saine de certains animaux.

Les trypanosomes paraissent être virulents à n'importe quelle dose; l'inoculation d'*un seul* trypanosome suffirait à déterminer une infection. Il n'y a que le temps d'incubation qui varie; par exemple, dans le cas du nagana, l'incubation est inférieure à vingt-quatre heures après inoculation intra-péritonéale de nombreux trypanosomes; elle peut atteindre 10 jours quand les parasites sont très rares. La différence est encore plus grande pour d'autres trypanosomes.

Avant de pratiquer une inoculation, il est bon de s'assurer, par un examen microscopique, de l'état des trypanosomes que l'on inocule. La période d'incubation et même, s'il s'agit de trypanosomes conservés, la réussite de l'inoculation, dépendent en effet de l'état des trypanosomes inoculés.

Enfin, l'inoculation d'une assez grande quantité (jusqu'à 10 cc.) de sang ou d'humeur est toujours indiquée quand les trypanosomes n'ont pu être décelés à l'examen microscopique (cas des Ruminants, des porcs, infectés ou suspects de nagana, des Equidés suspects de dourine). L'inoculation est faite à un animal sensible (rat, souris ou chien pour le nagana, chien pour la dourine). Si l'on emploie les rats ou souris, il faut inoculer plusieurs animaux.

Il est prudent d'examiner le sang des animaux avant de les inoculer, surtout si l'on se sert de Rongeurs. Nous[1] avons attiré l'attention sur la cause d'erreur résultant de la présence de trypan. propres à l'espèce employée (*Tr. Lewisi* du rat, *Nabiasi* du lapin, etc.) Il sera d'ailleurs toujours bon de colorer le sang quand, à la suite de l'inoculation, les trypan. y feront leur apparition : il est possible, et nous avons été témoins de faits semblables, que l'infection spontanée de l'animal inoculé ne se révèle, à l'examen du sang, qu'après l'inoculation.

1. Laveran et Mesnil, *C. R. Soc. Biologie*, t. LVII, 1904, p. 247.

CHAPITRE III

LES TRYPANOSOMES ET LES TRYPANOPLASMES CHEZ L'HÔTE VERTÉBRÉ. MORPHOLOGIE ET ÉVOLUTION

§ 1. — Forme générale et mouvement.

Nous allons d'abord chercher à donner une idée générale de la structure des trypanosomes, telle qu'elle nous paraît ressortir de l'ensemble des travaux de ces dernières années. Les figures ci-dessous, en même temps que les variations principales de forme des trypanosomes, mettent en relief les traits auxquels se reconnaissent ces organismes, au moins à l'état que nous appellerons *adulte*. On a un corps protoplasmique en forme de fuseau plus ou moins effilé; à l'intérieur de ce corps, deux masses chromatiques. l'une petite, à position généralement *postérieure*[1], que nous désignons sous le nom de petit noyau ou de *centrosome*[2], l'autre presque toujours médiane, plus grosse, c'est le *noyau principal*, ou noyau proprement dit. Du centrosome, part une membrane plissée qui borde le corps protoplasmique; c'est la *membrane ondulante*; son bord épaissi se prolonge généralement en avant par une partie libre qui est le *flagelle*.

Chez certains parasites du sang des Poissons, pour lesquels nous avons été amenés à créer un genre spécial, *Trypanoplasma*, il faut signaler quelques particularités : 1° la membrane ondulante, qui va d'un bout à l'autre du corps, se prolonge en arrière par un flagelle libre; en avant, elle se recourbe pour aboutir à l'extrémité d'une grosse masse chromatique allongée, d'où part également le flagelle antérieur; 2° le corps protoplasmique ne renferme pas une *grosse* et une *petite* masse chromatiques, mais bien deux masses à peu

1. Nous discuterons plus loin cette interprétation.
2. Même remarque.

près d'égal volume, comparable à celui du noyau principal des trypanosomes.

La forme générale du corps des trypanosomes est celle d'un fuseau prolongé en avant par un fouet. Ce fuseau, chez certaines formes parasites des Batraciens, arrive à être presque aussi large que long[1] (40 μ contre 60 μ) et même, chez ces formes, les extrémités sont arrondies et on finit par avoir des formes aplaties ayant un contour ellipsoïdal qui serait presque géométrique, n'était un léger prolongement antérieur qui accompagne le flagelle. Nous trouvons l'extrême opposé dans des formes telles que celle de la figure II, 1,

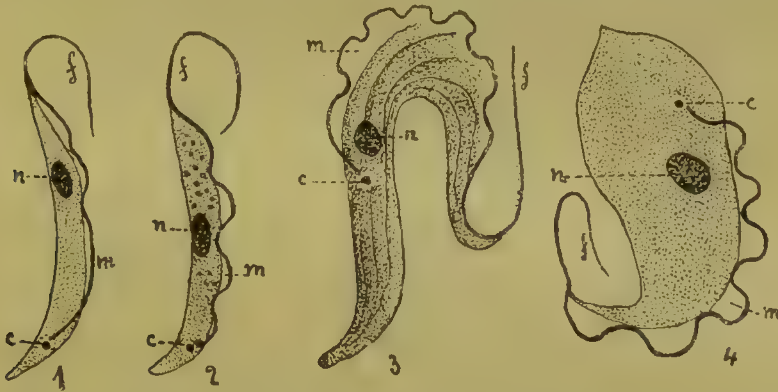


Fig. II. — Trypanosomes de Mammifères et de Batraciens.

1. *Trypanosoma Lewisi* : *n*, noyau ; *c*, centrosome ; *m*, membrane ondulante ; ces lettres ont la même signification dans les figures suivantes. — 2. *Trypanosoma Brucei*. — 3 et 4. *Trypanosoma rotatorium* de la *Rana esculenta* ; forme striée (3) et forme plate (4). — (Grossissement : 1 800 diamètres environ.)

où le corps n'a que 1 μ 1/2 de large, ou encore mieux chez certains parasites de Poissons, tels que ceux de l'anguille, qui ont 80 μ de long sur 2 μ 1/2 de large. Entre les deux extrêmes, il y a toute une série de formes intermédiaires, les unes caractéristiques de certaines espèces parasites des Reptiles ou des Oiseaux, les autres n'ayant même pas une valeur spécifique : telles sont par exemple les formes variées, dont quelques-unes relativement minces (voir le chapitre

1. Pour les mensurations des trypanosomes, nous conseillons de calculer la largeur à l'endroit du noyau, en tenant compte de la membrane ondulante, et la longueur, flagelle compris ; il est bon en même temps de mesurer la longueur du corps protoplasmique et du flagelle libre, mais ces dernières mensurations sont souvent très délicates, car il est parfois difficile de bien déterminer où le flagelle libre commence : on s'expose donc à des erreurs qui ne sont pas à craindre quand on mesure le parasite, flagelle compris. C'est pour cela que nous accordons une importance primordiale à cette dernière mesure dans les diagnoses d'espèces. Lingard (*Journ. of trop. veter. Sc.*, t. I, 1906, p. 5) a indiqué tout un système de mesures pour caractériser les diverses espèces. Nous nous contentons de le signaler ici ; nous y reviendrons en détail au chapitre du diagnostic. Plus récemment Bruce et ses collaborateurs ont cherché à caractériser chaque espèce par des mesures portant sur un grand nombre d'individus, qui servent à dresser des courbes de Galton (méthode biométrique).

spécial) que revêtent les trypanosomes de Batraciens où nous avons pris notre type de formes trapues ; — ou encore les grosses formes de *Tr. Lewisi* (notre type mince, fig. II, 1) au moment où la reproduction se prépare.

Les *Trypanoplasma* sont de longueur moyenne, leur corps est en forme de ruban extrêmement déformable ; leur extrémité antérieure est arrondie ; un des côtés du corps est concave, l'autre convexe.

La forme et les dimensions des trypanosomes constituent des caractères spécifiques excellents. Mais, dans le cas des trypanosomes pathogènes pour plusieurs espèces animales, il faut bien savoir que ces trypanosomes présentent quelques variations de



Fig. III. — Trypanosomes des Poissons.

1. *Trypanosoma Remaki*, var. *parva* : *n*, noyau ; *c*, centrosome ; *m*, membrane ondulante ; ces lettres ont la même signification dans les figures suivantes. — 2. *Trypanosoma Remaki*, var. *magna*. — 3. *Trypanosoma soleæ*.

longueur et même de forme avec l'espèce animale qu'ils infectent. C'est ainsi que le *Tr. Brucei* est plus long chez les Equidés que chez les Rongeurs de laboratoire, qu'il est plus trapu chez le rat et la souris que chez le chien. Il en résulte que, quand on veut comparer deux espèces voisines de trypanosomes (par exemple *Tr. Brucei* et *Tr. Evansi*), il faut le faire entre individus infectant la même espèce animale et observés autant que possible à la même phase de l'infection.

L'extrémité antérieure est généralement effilée ; elle longe le flagelle assez loin ; parfois même (cas du *Tr. dimorphon* et des trypan. du même groupe, du *Tr. Johnstoni* des oiseaux) jusqu'à son extrémité.

L'extrémité postérieure est essentiellement variable de forme, non seulement d'une espèce à l'autre, mais encore dans l'intérieur d'une espèce et même chez un seul individu. Evidemment, cette partie du corps est douée d'une certaine plasticité, d'un certain amiboïsme qui lui permet de s'allonger ou de s'accourcir. Elle n'en présente pas moins, chez une espèce déterminée, certaines particularités réellement *spécifiques*, mais il faut être toujours très prudent dans leur interprétation.

Ainsi, le *Tr. Lewisi* (fig. II, 1) est caractérisé par une extrémité longue et effilée, en forme de cône très aigu; cette extrémité peut être, chez certaines formes, presque aussi longue que le reste du corps, tandis que, chez d'autres, elle est relativement courte. Chez les trypanosomes du type *Brucei* (fig. II, 2), l'extrémité postérieure est moins fine et généralement assez courte; rarement elle se termine par une pointe; presque toujours on a un cône tronqué brusquement. Chez d'autres trypanosomes pathogènes de Mammifères, *Tr. dimorphon*, *Tr. Cazalboui*, la forme dominante est nettement arrondie en hémisphère; dans ces cas, le centrosome est tout près de l'extrémité; mais, chez ces espèces, il y a toujours, en plus, des formes terminées en cône obtus. C'est chez les trypanosomes de Batraciens que l'on observe la plus grande variété de formes; certains ont une extrémité postérieure dont la longueur atteint celle du reste du corps et qui paraît même parfois prolongée par un flagelle, tellement elle est fine à l'extrémité; d'autres ont, comme nous avons déjà eu l'occasion de le signaler, une extrémité postérieure arrondie en ellipse, et souvent il arrive d'assister, dans le champ du microscope, à l'arrondissement d'une extrémité postérieure conique.

Les mouvements des trypanosomes sont principalement dus à la membrane ondulante et à son prolongement libre. Lorsque le trypanosome se meut sur place, on peut observer en détail les mouvements de la membrane qui consistent en ondulations qui se dirigent alternativement dans un sens et dans l'autre; on constate aussi que la partie libre du flagelle a un mouvement de fouet, avec des oscillations à droite et à gauche. Quand les trypanosomes se déplacent, le flagelle en avant (c'est leur mode normal, ordinaire, de locomotion), on observe encore ce mouvement du flagelle à droite et à gauche, quand la vitesse du parasite n'est pas trop grande. Mais dès que cette vitesse est un peu considérable, on ne constate plus qu'un mouvement en flèche de toute la masse du parasite.

En dehors de ces mouvements sous la dépendance de la membrane ondulante et du flagelle, les trypanosomes en présentent encore d'autres dus à une contraction du corps protoplasmique tout entier, contraction qui paraît être sous la dépendance de sortes de myonèmes comme on en a signalé chez les Grégarines et divers autres Sporozoaires; l'existence de pareils myonèmes a d'ailleurs été mise en évidence chez quelques espèces de trypanosomes (v. *infra*). Enfin, il y a encore des mouvements du type amiboïde localisés à telle ou telle partie du corps, de préférence à la partie postérieure (nous avons déjà signalé les variations de forme de cette partie du corps.

Suivant l'espèce, tel ou tel mouvement domine. Chez les trypanosomes de Mammifères, c'est le mouvement flagellaire; mais son

intensité est variable avec les différentes espèces. Par exemple, le *Tr. Lewisi* traverse facilement le champ du microscope avec un mouvement de flèche; les trypanosomes du type *Brucei* ne se déplacent guère, à l'exception du *Tr. Evansi* et du *Tr. Cazalboui*, que l'on voit non rarement traverser le champ du microscope; le *Tr. Cazalboui* a souvent la vitesse du *Tr. Lewisi*. Mention spéciale doit être faite du mouvement des *Tr. dimorphon* et *congolense* : on a dit souvent qu'ils se meuvent comme des têtards de batraciens; la comparaison est juste à condition de faire remarquer qu'ici c'est la queue du têtard qui est en avant.

Les mouvements de contraction du corps protoplasmique s'observent fréquemment chez les trypanosomes des Poissons : par exemple, les trypanosomes de l'anguille ou des Sélaciens que l'on voit souvent tourner et se pelotonner sur eux-mêmes. Ils sont encore plus nets chez les trypanoplasmes dont les mouvements rappellent ceux d'une pièce de drap qui se froisse dans tous les sens. Nous verrons que le cuticule de ces derniers organismes est particulièrement mince.

Enfin, le *Tr. rotatorium* des grenouilles montre surtout des mouvements amiboïdes : rétraction des extrémités du corps, surtout de la postérieure, changements de forme incessants.

§ 2. — Étude cytologique.

Protoplasme. — Le protoplasme des trypanosomes et des trypanoplasmes se colore en bleu plus ou moins foncé, par le mélange bleu à l'argent-éosine, en violet ou en lilas par les autres méthodes dérivées du Romanowsky; cette teinte est due à une infinité de granules, microsomes, à la limite de la visibilité; la teinte est plus intense pour certaines espèces que pour d'autres; ainsi, les trypanosomes pathogènes des Mammifères, les trypanosomes des Poissons, se colorent d'une façon plus intense, à épaisseur égale, que le *Tr. Lewisi* des rats ou les trypan. du même groupe. La teinte bleue n'est jamais répartie d'une façon très uniforme; il y a toujours des zones plus claires ; mais, et c'est là un point sur lequel il nous semble utile d'insister, ces zones nous ont paru toujours réparties d'une façon assez irrégulière et nous n'avons jamais trouvé, même pour une espèce déterminée, rien de caractéristique ni dans leur forme, ni dans leur distribution.

Les méthodes d'Heidenhain ou dérivées mettent en évidence une structure alvéolaire; Moore et Breinl[1] distinguent un *spongioplasme*

1. Salvin-Moore et Breinl, *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. I, 1907, p. 441.

constituant les mailles du réseau protoplasmique et renfermant entre ses mailles de la cytolymphe.

La vacuole claire de forme ovale que des auteurs ont signalée dans la moitié postérieure de certains trypanosomes et qu'ils ont assimilée à la vacuole contractile des Flagellés à vie libre, nous a paru de forme variable quand elle existe. Il nous semble qu'on ne peut guère attribuer à la présence, à la forme ou à la position (par rapport au centrosome) de ces vacuoles, d'importance spécifique.

Le protoplasme renferme souvent des granulations chromophiles qui se colorent en violet foncé et qui sont très variables de nombre, de forme et de dimensions; elles sont généralement un peu irrégulières, plus ou moins rondes et ne dépassent pas 1 μ de diamètre. Certaines espèces n'en présentent pas; chez d'autres, elles sont rares, peu volumineuses, souvent localisées au voisinage immédiat du noyau; chez d'autres enfin, elles sont nombreuses et réparties par tout le corps protoplasmique. Par exemple, ces granulations n'existent généralement pas chez *Tr. Lewisi*, sont encore assez rares chez *Tr. dimorphon* et *Tr. Evansi*, moins rares et plus grosses chez *Tr. Brucei* et chez *Tr. equinum*; chez cette dernière espèce. on en trouve même parfois 1 ou 2 dont le volume dépasse 1 μ, bien rondes et que l'on est exposé, dans certains cas, à prendre pour le petit noyau. Jusqu'à un certain point, la considération de ces granules aide à la caractéristique des espèces; mais c'est encore un caractère dont il faut user avec prudence, d'autant plus que, dans une certaine limite, il dépend de l'état de santé de l'individu considéré : lorsque la mort d'un animal parasité approche, les trypanosomes sont généralement atteints dans leur vitalité et leur protoplasme renferme plus de granules que chez les individus normaux; il en est de même pour les trypanosomes touchés par les médicaments actifs.

Ce sont sans doute ces granules que met en évidence la coloration vitale par le rouge neutre, telle que l'a pratiquée Policard (voir page 23).

Swellengrebel[1] a fait une étude spéciale de ces granules. Au point de vue chimique, il les considère comme formés de *volutine*, ou substance *métachromatique*, bien caractérisée par les travaux de Guilliermond et d'A. Meyer chez un grand nombre de Protistes. C'est un produit de transformation de la chromatine. Dans le cas des trypanosomes, Swellengrebel a cherché à tracer leur genèse à partir du noyau. Ils y prendraient naissance, puis, longeant un filament

1. Swellengrebel, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 38, et *Tijdschr d. Ned Dierk. Vereen*, t. XI, 1909, p. 80.

particulier qui va d'un bout à l'autre du corps des trypanosomes, ils sortiraient du noyau et achèveraient leur transformation en volutine dans le sein du cytoplasme. Swellengrebel donne à cette dégénérescence nucléaire, sorte de chromatolyse, le nom de *volutinose*. Au point de vue morphologique, ces granules nous paraissent mériter le nom de *chromidies*, au même titre que ceux d'*Actinosphærium* pour lesquels le mot a été créé par Richard Hertwig.

Quant au filament axial dont nous venons de parler, son existence ne nous paraît pas bien démontrée; il manque en tout cas de constance. Pour Swellengrebel, ce serait un organe essentiel des trypanosomes, qui se diviserait longitudinalement en même temps que le flagellé lui-même.

Les grains violets sont à peu près les seuls que l'on observe chez les trypanosomes. Nous devons pourtant signaler les granules incolorables que l'on observe chez le *Tr. rotatorium* des grenouilles et le granule réfringent particulier, également incolorable, que l'on remarque chez les *Tr. Lewisi* dans l'organisme du cobaye; les granules réfringents des *Tr. Brucei* en culture sont sans doute de même nature. Brumpt a appelé l'attention sur l'existence de pigment mélanique dans le cytoplasme de certains flagellés de poissons, tels que le *Trpl. Guernei*. Il l'a signalé aussi chez des formes évolutives de trypanosomes de poissons chez leurs hôtes intermédiaires ou dans les cultures sur milieu gélose-sang [1].

L'absence, dans le cytoplasme des trypanosomes, de vacuoles digestives, ou d'inclusions de matières solides provenant du milieu environnant, prouve que ces organismes se nourrissent par osmose. Ils déplacent par leurs mouvements les globules rouges. Bien que, comme nous l'avons déjà dit, nous n'ayons jamais vu les trypanosomes proprement dits attaquer les globules soit pour les englober, soit afin de pénétrer à leur intérieur, la présence de l'hémoglobine paraît leur être utile et même indispensable, si l'on s'en rapporte aux méthodes nécessaires pour les cultiver. Peut-être le pigment mélanique signalé par Brumpt provient-il de la transformation de cette hémoglobine absorbée par osmose.

Cuticule. — La question de l'enveloppe du corps des trypanosomes a donné lieu à un grand nombre de discussions. Nous ne pensons pas qu'il existe une couche de protoplasme particulier, ectoplasme ou périplaste. Nous avons combattu, dans nos premiers mémoires et dans la 1re édition de ce livre, la conception du périplaste de Senn. Nous n'y revenons pas. Mais nous voulons bien accepter le mot, au sens de Minchin, d'une *membrane* résistante, ou mieux d'une *cuticule* que cet auteur a d'ailleurs mise en évidence par les méthodes

1. Brumpt, *Soc. Zool. France*, 9 mai 1905 et *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 366.

de Romanowsky et surtout de Twort. Cette membrane n'a rien de commun ni avec le petit noyau, ni avec le filament bordant de la membrane ondulante qui est d'une autre nature.

Cette enveloppe du corps, assez résistante chez tous les trypanosomes, est au contraire très délicate chez les trypanoplasmes (Minchin).

Très superficiellement, sans doute immédiatement au-dessous de la membrane, on distingue, chez certaines espèces, de fines stries longitudinales plus ou moins accentuées, généralement caractérisées par une répartition linéaire des granules microsomiques. Ce sont vraisemblablement des myonèmes et leur existence doit être générale, bien qu'on ne réussisse à les mettre en évidence que chez un petit nombre d'espèces. Ils sont sans doute homologues des stries larges et saillantes de certaines formes du *Tr. rotatorium*; là les stries sont disposées en hélice; l'axe de l'hélice est presque transversal, et les stries sont orientées à peu près suivant la direction longitudinale.

Noyau et centrosome. — Chez les trypanosomes et les trypanoplasmes, la chromatine est répartie en deux noyaux, de volumes presque égaux chez ceux-ci, très inégaux chez ceux-là.

Le *noyau principal* des trypanosomes se présente avec un aspect très différent suivant qu'on l'observe sur des préparations desséchées, colorées par le Romanowsky, ou des préparations fixées humides et colorées de préférence par l'Heidenhain.

Dans le premier cas (voir fig. II, III, VIII), le noyau se présente comme une agglomération de granules chromatiques se colorant en lilas; cette agglomération est assez compacte; les granules, de forme et de grosseur variables, sont unis par une sorte de ciment peu colorable; on ne distingue ni réseau, ni enveloppe. C'est donc un noyau d'un type relativement simple. Prowazek qui, en 1903, distinguait quatre types de noyaux chez les Flagellés, le considérait comme du type le plus simple[1].

Dans le deuxième cas, l'aspect est tout autre. Le noyau apparaît comme formé essentiellement d'une membrane (qui n'est en réalité qu'une condensation superficielle de la chromatine intranucléaire) et d'un caryosome que la méthode de Twort met très facilement en évidence, et que l'on obtient aussi en poussant à point la différenciation dans la méthode d'Heidenhain ou une méthode dérivée (voir fig. X, 1). C'est d'ailleurs par cette méthode qu'il a été d'abord mis en évidence par Ross et Moore en 1907[2], qui ont affirmé que c'était la

1. Prowazek, *Arch. f. Protistenk.*, t. III, 1903, p. 195.
2. R. Ross et Salvin-Moore, *British med. Journ.*, 19 janv. 1907, p. 138.

seule partie chromatique du noyau, puis étudié en détail par Breinl et Moore[1], Hindle[2], Rosenbusch[3], Minchin[4], etc.

Minchin s'est attaché à établir un lien entre ces deux aspects si différents. La méthode d'Heidenhain ne colore d'une façon élective que le caryosome, alors que le Romanowsky surcolore tous les fins granules chromatiques du réseau nucléaire et les fait apparaître volumineux; le caryosome devient alors difficile à voir et il faut décolorer pour le faire apparaître nettement. Nous avions déjà signalé des cas semblables avec des trypanosomes de poissons, tel que le *Tr. Remaki*[5].

En faisant agir sa solution sur des préparations fixées humides et manipulées comme il est indiqué au chapitre II, Giemsa a réussi également à mettre en évidence la structure caryosomique du noyau. Il n'y a pas de doute que ce soit là la structure véritable du noyau, celle révélée par la coloration ordinaire des frottis secs étant moins élective. En particulier, tout le monde est à peu près d'accord aujourd'hui pour regarder comme erronée l'interprétation de Schaudinn qui prétendait que la structure normale du noyau des trypanosomes comportait 8 chromosomes.

Il n'est peut-être pas sans intérêt de faire remarquer que les mêmes méthodes mettent en évidence des structures superposables chez des organismes paraissant assez éloignés des trypanosomes, les Sarcosporidies.

Le noyau est généralement plus ou moins arrondi, mais il peut aussi être allongé soit dans le sens de la longueur du trypanosome, soit dans celle de sa largeur. Chez quelques trypanosomes de Batraciens et de Reptiles, il revêt une forme singulière, celle d'un fuseau allongé, généralement arqué (voir fig. IV, 1).

La position du noyau est presque toujours médiane, autant que le milieu du corps d'un trypanosome peut être précisé. Mais chez certaines espèces, par exemple les trypanosomes du type *Lewisi*, sa situation est plutôt antérieure. Il peut se trouver aussi dans la moitié postérieure du corps; c'est le cas de *certains* individus du trypanosome humain de Rhodesia (*Tr. rhodesiense*).

Le diamètre du noyau, quand il est sphérique, ne diffère guère, pour beaucoup d'espèces, de la plus grande largeur du corps, membrane ondulante non comprise. Il y a souvent un certain rapport entre le volume du corps et celui du noyau. Mais il y a de notables exceptions : ainsi, chez les grosses formes trapues du *Tr. rotatorium* des grenouilles, le noyau a toujours un petit diamètre (voir fig. II, 4).

1. Breinl et Moore, *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. I, nov. 1907, p. 441.
2. Hindle, *Univ. of California Publ.*, *Zool.*, t. VI, 1909, p. 127.
3. Rosenbusch, *Arch. f. Protistenk.*, t. XV, 1909, p. 263.
4. Minchin, *Quart. Journ. micr. Sc.*, t. LIII, 1909, p. 755.
5. Laveran et Mesnil, *Arch. f. Protistenk*, t. I, 1902, p. 475.

Le *petit noyau* ou *centrosome* des trypanosomes est généralement décrit comme une masse compacte de chromatine, plus ou moins volumineuse, quelquefois entourée d'une auréole claire. La racine du flagelle vient y aboutir; son extrémité, renflée en un petit grain, se trouve soit à la périphérie de la vacuole, soit au contact de la masse principale.

Une étude plus minutieuse par les méthodes d'Heidenhain et dérivées, a conduit à considérer cet appareil comme un véritable noyau. Rosenbusch, en particulier, considère la masse chromatique comme le caryosome d'un noyau correspondant à la vésicule que nous avons signalée, mais dont les contours sont difficiles à mettre en évidence; parfois on remarque un fin réseau dans la vacuole. En somme, on a là un noyau, dégradé à certains égards, ou plutôt évolué dans un sens particulier.

La masse chromatique apparaît toujours plus volumineuse dans les préparations fixées sèches au Romanowsky que par les autres méthodes. Minchin voit là un surdépôt de couleur. On peut aussi bien interpréter les faits en supposant que la méthode bleu-éosine teinte, en plus du caryosome proprement dit, la chromatine diffuse dans la vésicule nucléaire et il peut arriver que le noyau entier apparaisse comme une masse homogène fortement colorée.

Cette masse se colore en violet foncé par les mélanges bleu-éosine; sa teinte diffère donc de la teinte lilas du noyau proprement dit; mais par la méthode de Twort, qui est très différentielle, elle se teint en rouge comme le noyau.

Sa taille est assez variable. Elle est, par exemple, toujours plus volumineuse chez les espèces non pathogènes du groupe du *Tr. Lewisi* que chez les espèces pathogènes du groupe du *Tr. Brucei*. Elle manque généralement chez une espèce de ce dernier groupe, *Tr. equinum*, où existe seul un petit grain qui termine la racine du flagelle. Fait très intéressant, pareille disparition a pu être réalisée expérimentalement, pour les diverses espèces du groupe *Brucei* et même pour le *Tr. Lewisi*, par l'injection, chez l'animal infecté, de certaines substances chimiques : oxazine (chlorure de triaminophénazoxonium) et acridine (diphénylméthane).

Ce fait, constaté pour la première fois à l'Institut d'Ehrlich par Werbitzki [1] pour le *Tr. Brucei*, a été contrôlé au même laboratoire par Kudicke [2] qui l'a étendu au *Tr. Lewisi*; Laveran, seul, puis en collaboration avec Roudsky [3], a fait apparaître des variétés acentrosomiques chez les divers trypanosomes pathogènes, ainsi que chez

1. Werbitzki, *Centralbl. f. Bakter, I. Origin.*, t. LIII, 1910, p. 303.
2. Kudicke, *Ibid.*, t. LIX, juin 1911, p. 182.
3. Laveran, *Bull. Soc. Path exot.*, t. IV, 1911, pp. 233 et 273. — Laveran et Roudsky, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLIII, 24 juillet et 13 nov. 1911.

Tr. Lewisi, mais plus difficilement dans ce dernier cas. Lorsque ces variétés sont pures, elles se conservent à travers un très grand nombre de passages.

Au point de vue morphologique, les auteurs se sont demandé comment se fait cette transformation du trypanosome. Trois hypothèses ont été envisagées par Werbitzki : disparition réelle du centrosome; son émigration dans le noyau; perte de colorabilité du centrosome, qui conserverait sa position normale. Werbitzki a lui-même écarté cette dernière hypothèse.

Pour Kudicke, dans le cas des infections chroniques à *Tr. Lewisi*, il y a émigration de la masse chromatique dans la direction du noyau, mais jamais union avec le noyau; la masse est finalement soit résorbée, soit éliminée *in toto*. Si les trypanosomes sont dans la période de multiplication, on voit des figures de division où le centrosome reste tout entier dans un des éléments (Werbitzki, Kudicke). Pour Laveran et Roudsky, il y a destruction sur place du centrosome. Ils s'appuient sur le fait, constaté par eux, de l'action élective des substances chimiques en question sur le centrosome qui se colore en rose ou en violet, alors que le trypanosome reste vivant.

Il semble y avoir là un phénomène d'auto-oxydation, car si l'on fait agir, en même temps que l'oxazine ou l'acridine, le cyanure de potassium ou des alcaloïdes (à dose non nocive pour les trypanosomes), cette coloration élective n'a plus lieu. Il est probable que les centrosomes altérés, mais encore colorables, deviennent incapables de se diviser.

La masse chromatique est généralement sphérique. Parfois, elle est elliptique ou bacilliforme et son grand axe est alors transversal par rapport au trypanosome (cas du *Tr. Lewisi*). Elle peut être aussi lobée, bi- ou quadrilobée (certains trypanosomes de poissons).

La position du petit noyau, caractéristique du genre *Trypanosoma*, est dans la partie postérieure du corps, à une certaine distance en arrière du noyau principal. Cette position est assez variable : terminale ou subterminale chez certaines espèces, elle peut être assez éloignée de l'extrémité postérieure chez d'autres, et, comme cas limites, on a des espèces où les deux noyaux sont au voisinage. D'ailleurs, dans l'intérieur d'une même espèce, on peut observer d'assez grandes variations de position; c'est le cas, par exemple, du *Tr. rotatorium* tel que nous le concevons, où le petit noyau peut occuper toutes les situations entre le noyau principal et l'extrémité postérieure du corps.

Le petit noyau est susceptible de migrations que l'on observe nettement, par exemple au moment de la division chez certaines espèces (*Tr. Lewisi*), ou encore dans les cultures et chez l'hôte

invertébré (voir chap. IV et V). Dans ces divers cas, le petit noyau vient au voisinage de l'autre et peut même émigrer en avant de lui.

Enfin, il convient de signaler le cas des trypanosomes à noyau en forme de fuseau allongé, où la pointe postérieure de ce fuseau est coiffée du grain chromatique du petit noyau (voir fig. IV, 1) et celui du curieux *Tr. Chattoni* (fig. IV, 2 et 3), où ce grain est, chez les formes adultes, à l'intérieur du noyau principal.

En somme, les deux systèmes chromatiques des trypanosomes sont construits sur le même type nucléaire : vacuole avec caryosome central, plus ou moins volumineux. Mais, le caryosome du petit noyau paraît formé d'une substance particulièrement compacte.

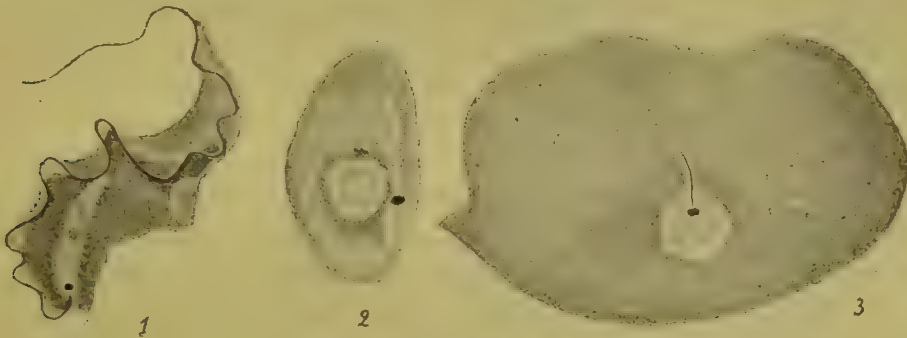


Fig. IV.

1. *Trypanosoma Borreli* de *Rana tigrina*. — 2 et 3. *Trypan. Chattoni* de *Bufo melanostictus* : 2, forme jeune du rein ; 3, forme adulte de la circulation sanguine [d'après Mathis et Leger].

Le cas du *Tr. Chattoni* montre clairement une sorte d'emboîtement des deux noyaux. Nous verrons plus loin que, d'après Schaudinn, les deux noyaux dériveraient l'un de l'autre par mitose hétéropolaire.

La même structure chromatique se retrouve chez les formes flagellées qui font partie du cycle évolutif des trypanosomes chez l'hôte invertébré, ou qu'on rencontre dans leurs cultures sur milieu artificiel. Elle existe également chez les formes apparentées aux trypanosomes, qu'on classe dans les genres *Crithidia*, *Leptomonas*,... et dont la structure est d'ailleurs celle des *Trypanosoma* en cultures ou chez l'hôte invertébré. Dans tous ces cas, seules les positions respectives des deux noyaux ont changé : le petit est en avant du gros, ou à son voisinage immédiat.

Le système nucléaire des trypanoplasmes est à rapprocher de celui des trypanosomes. Là aussi (voir fig. V, 2), il existe deux masses nucléaires situées, l'une du côté convexe du corps, à peu près vers le milieu ; l'autre du côté concave, vers la partie antérieure.

En avant de cette dernière qui est souvent étirée dans le sens de la longueur du trypanoplasme, on distingue deux petits grains, situés côte à côte, d'où partent les deux flagelles. La masse en question se colore d'une façon compacte, et prend une teinte violet foncé avec

le Romanowsky et dérivés. Elle est donc comparable à plusieurs égards au petit noyau des trypanosomes. Elle n'en diffère que par son volume plus considérable qui est comparable à celui de l'autre masse nucléaire.

Celle-ci, homologue du noyau principal des trypanosomes, se colore comme lui en lilas et apparaît, sur les préparations desséchées, formée d'un amas de granules comme ce noyau.

On a reconnu que des flagellés, à vie libre, portant deux flagelles à insertion antérieure, mais dont l'un est dirigé en arrière, ont cette même structure binucléée (fig. V, 1). Hartmann et Chagas ont créé pour ces organismes le genre *Prowazekia*; pour Alexeieff, ce sont tout simplement les *Bodo*, anciennement connus.

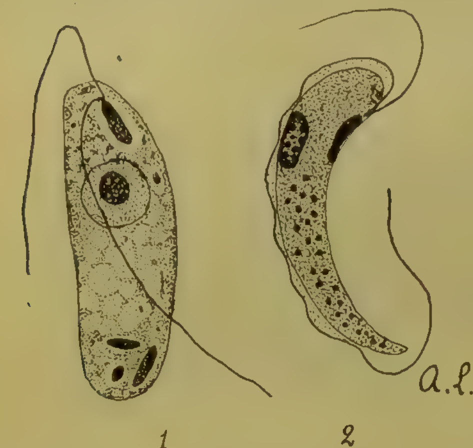


Fig. V.

1. *Prowazekia* [d'après WHITMORE]. — 2. *Trypanoplasma Borreli* du vairon [dessin de LAVERAN].

Il existe donc un certain nombre de Flagellés qui renferment deux noyaux. Nous verrons plus loin que Hartmann a réuni tous ces organismes dans un groupe particulier, celui des *Binucleata*, et nous aurons à formuler une opinion sur la valeur de cette classification.

Nous renvoyons à la fin de ce chapitre pour la discussion des appellations diverses des deux systèmes chromatiques que nous venons d'étudier à l'état statique et que nous étudierons plus loin en voie de division.

FLAGELLE ET MEMBRANE ONDULANTE. — Au petit noyau ou centrosome des trypanosomes proprement dits, aboutit un filament très net qui va ensuite border la *membrane ondulante* et généralement se prolonger en une partie libre. Nous donnerons à ce filament, sur toute sa longueur, le nom de *flagelle*; on peut y distinguer trois portions : une première très courte, la *racine*, qui va du centrosome à la membrane ondulante; une seconde, qui est la *partie bordante* de la membrane ondulante; enfin une troisième, le *flagelle libre*. Partout, le flagelle a le même aspect et la même réaction chromatique. Il prend, par le Romanowsky et dérivés, une teinte lilas identique à celle des granules chromatiques du *noyau*, mais qui en revanche diffère un peu de la teinte violet foncé du caryosome du petit noyau. On en a conclu qu'il était formé de chromatine. Mais Minchin a montré que la méthode de Twort colore le flagelle en vert, comme l'enveloppe du corps, alors que la chromatine des deux noyaux prend une teinte rouge. La nature du flagelle est donc différente.

L'union du flagelle et du centrosome est indéniable. Chez les formes où le petit noyau est nettement vésiculaire, le flagelle paraît s'arrêter à la limite externe de la zone claire ; il n'en est pas moins en relation avec le caryosome, comme le prouve l'examen des restes de trypanosomes que l'on observe souvent dans les préparations colorées ; presque toujours, le flagelle, isolé de la membrane ondulante et de tout le reste du corps du parasite, est resté en union intime avec le grain caryosomique. Dans des conditions diverses, par exemple, l'action d'une solution à 0,3 p. 100 de HCl (Prowazek) le filament bordant se détache et on est étonné de sa longueur, qui est presque le double de celle du corps du trypan.

La *membrane ondulante* se présente sous l'aspect d'une sorte de crête qui s'étend latéralement suivant une longueur plus ou moins grande du corps du parasite. Cette longueur est en rapport évident avec la situation qu'occupe le centrosome. Si le centrosome est au voisinage de l'extrémité postérieure, et c'est le cas le plus ordinaire, la membrane ondulante longe la plus grande partie du corps du flagellé ; si, au contraire, il occupe une position médiane, la membrane ondulante ne longe plus le corps que sur sa moitié antérieure.

La membrane ondulante est toujours très mince, nettement plus mince que son liséré constitué par le flagelle ; elle est surtout formée par la mince enveloppe du corps, repliée sur elle-même ; un peu de cytoplasme se glisse entre les deux lames ; mais jamais nous n'avons distingué là un protoplasme spécial, *périplaste* ou autre. Ce protoplasme est toujours homogène ; jamais nous n'y avons distingué de stries de renforcement, comme il en existe par exemple chez les *Trichomonas* (fig. XXII, p. 98).

Les variations de la membrane, chez les diverses espèces, tiennent surtout au nombre des plis qu'elle montre sur son trajet. On observe un maximum de plis chez *Tr. rotatorium* (fig. II, 3 et 4, p. 29) ou encore chez *Tr. avium*, ou bien chez *Tr. granulosum* de l'anguille (voir aux chap. spéciaux). Les trypanosomes pathogènes des mammifères, du type *Brucei*, ont des membranes plus plissées que les trypanosomes non pathogènes du type *Lewisi*. Enfin, il y a des formes (*Tr. dimorphon*, etc.) où la partie du flagelle qui longe le corps lui est si intimement appliquée que la membrane doit être réduite à peu de chose. Nous nous contentons de ces quelques remarques ; un coup d'œil jeté sur les nombreuses figures de ce livre vaudra mieux que n'importe quelle description. La membrane ondulante se prolonge souvent plus loin en avant que le corps proprement dit, ou, pour nous exprimer différemment, le corps n'est plus, en avant, représenté que par la continuation de la membrane ondulante, toujours bordée du flagelle.

Généralement, à cette partie, fait suite une portion *libre* du

flagelle, portion plus ou moins longue (plus longue, par exemple, chez *Tr. Lewisi* que chez les trypanosomes pathogènes des mammifères) et dont les dimensions fournissent des caractères spécifiques d'une certaine valeur; tantôt, le flagelle a la même épaisseur jusqu'à son extrémité; tantôt, il va en s'amincissant. D'autres fois, au contraire, il paraît s'élargir; mais il semble bien qu'il s'agisse d'un artifice soit de préparation, soit de coloration. Enfin, il peut (*Tr. Legeri* d'un Edenté) se terminer par un grain qui a la même apparence que le caryosome du petit noyau.

La partie libre du flagelle peut manquer : c'est le cas des *Tr. dimorphon* et *congolense*; du *Tr. Johnstoni*; de la variété trapue des *Tr. Pecaudi* et *gambiense* (pour les fig., voir aux chap. spéciaux). On observe une disposition analogue chez un certain nombre de formes du *Tr. rotatorium* : mais, dans ce cas, il semble bien que cette disposition soit en rapport avec une mise en boule et une rétraction de la membrane ondulante chez un certain nombre d'individus après leur sortie des vaisseaux de la grenouille.

Même chez des espèces comme *Tr. Brucei* où la plupart des individus ont un flagelle libre, il y en a (probablement en rapport avec des divisions répétées, voir *infra*) qui manquent de flagelle libre.

Quand on considère l'ensemble des formes connues, on se rend compte qu'il est vraiment impossible d'accorder une importance *générique* au fait d'avoir ou ne pas avoir de flagelle libre. Il est difficile, par exemple, de mettre *Tr. dimorphon* dans un genre différent de *Tr. gambiense* ou de *Tr. Brucei*. Cependant le caractère a une certaine importance au point de vue du groupement et de l'identification des trypanosomes (voir chap. X).

Chez les formes sans flagelle libre, l'extrémité antérieure n'en est pas moins très nettement effilée.

Chez les *Trypanoplasma*, la membrane ondulante longe tout le corps; mais on ne la reconnaît bien qu'à sa bordure flagellaire qui suit tout le bord convexe du corps; elle présente, en effet, peu de plis, n'est pas saillante et, à certains endroits même, elle est très nettement accolée au corps; c'est le cas à l'extrémité antérieure où, après avoir bordé le corps suivant son bord antérieur arrondi, elle revient en arrière jusqu'à une petite distance du noyau situé du côté concave du corps; elle paraît s'y insérer. En arrière, son bord épaissi donne le flagelle libre postérieur. En avant, s'observe un autre flagelle tout entier libre qui s'insère en avant du même noyau que la membrane ondulante. Les 2 flagelles paraissent, dans certains cas, partir de 2 petits grains particuliers.

§ 3. — Multiplication et Reproduction.

Division des formes flagellées. — Comme c'est la règle chez les Flagellés, la division des trypanosomes est longitudinale et binaire.

Nous considérerons successivement la division des noyaux, de la membrane ondulante et du flagelle, enfin du corps proprement dit.

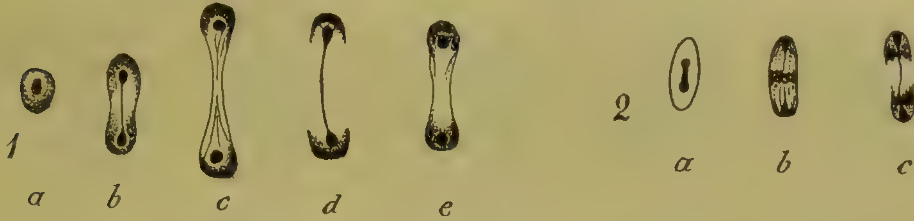


Fig. VI. — Division nucléaire des Trypanosomes.

1. *a-e*, stades divers de la division nucléaire de *Tr. equinum* [d'après S. Moore et Breinl]. 2, *a-c*, stades de la division nucléaire de *Tr. dimorphon* [d'après Hindle].

Le mode de division des noyaux a donné lieu à un grand nombre de discussions. Il paraît bien établi qu'ils se divisent l'un et l'autre par un mode intermédiaire entre la mitose et la division directe. Il y a persistance de la membrane ; le noyau s'étire et en particulier le caryosome, dont les 2 moitiés restent unies par un filament (centrodesmose), qui peut être assez long (voir fig. VI, 1, *a-e*); dans

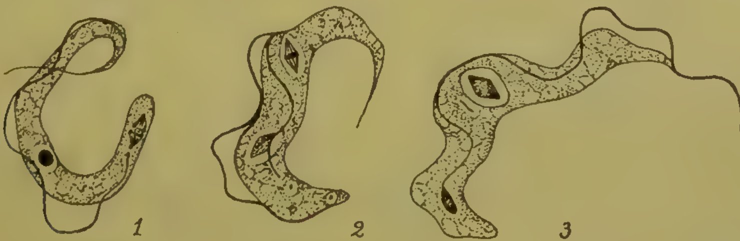


Fig. VII. — Division nucléaire des Trypanosomes.

1-3. Figures diverses de la division des deux noyaux [d'après Rosenbusch].

d'autres cas (par ex. : division du petit noyau), les 2 moitiés se séparent alors qu'elles sont à une petite distance l'une de l'autre. On aurait donc une *haplomitose* au sens de Dangeard. Le caryosome joue un rôle directeur (nucléolo-centrosome).

D'après Hindle, il y aurait à la fois nucléolo-centrosome et plaque équatoriale (voir fig. VI, 2, *a-c*).

D'après Rosenbusch, la division se rapprocherait encore plus de la vraie mitose; il figure aussi bien pour le petit noyau que pour le noyau principal, des fuseaux achromatiques, ou bien avec plaque équatoriale (provenant de la dissolution du caryosome), ou bien avec deux plaques-filles (voir fig. VII, 1-3). On aurait une

mésomitose [1]. Le caractère général de ces fuseaux ne paraît pas établi.

En général, la division du petit noyau précède celle du gros. L'axe de division est souvent longitudinal et les noyaux-fils se trouvent alignés suivant l'axe (longitudinal) du trypanosome.

La division de la membrane ondulante accompagne celle du flagelle qui la borde. Pour celui-ci, il y a encore désaccord entre les auteurs. Ce qui est certain, c'est que les flagelles apparaissent doubles d'abord du côté de leur insertion nucléaire ; et ce dédoublement suit toujours la division du petit noyau, qui, manifestement la commande. Le désaccord porte sur la question de savoir si le flagelle ancien se dédouble en tout ou en partie, ou bien si le flagelle reste lié à un des noyaux fils et passe avec lui, intégralement, dans un des deux trypanosomes fils, l'autre flagelle étant tout entier de nouvelle formation, à partir de l'autre noyau fils. Cette dernière conception serait en accord avec ce que l'on sait de la division chez les Flagellés sans membrane ondulante. Mais on peut concevoir que la présence de cette membrane ait modifié le mode de division du flagelle.

Nous avons soutenu, dès nos premiers travaux, qu'il y avait dédoublement d'une partie plus ou moins longue du flagelle, à partir de sa base nucléaire, et que, pour le reste, un des nouveaux flagelles continue à croître, par voie centrifuge, à partir du petit noyau.

Chez les trypan. du groupe du *Tr. Lewisi*, seule la *racine* du flagelle se dédouble; on voit cette racine s'épaissir d'abord, se dédoubler ensuite (voir fig. IX).

Chez la plupart des autres trypanosomes, par ex. les trypan. pathogènes de mammifères, le dédoublement, après épaississement préalable de la racine, irait jusqu'à l'extrémité de la membrane ondulante; seule la partie libre du flagelle ne se dédoublerait pas (voir fig. VIII).

La division des noyaux et de l'appareil cinétique effectuée, celle du protoplasme proprement dit s'accomplit rapidement. Elle commence généralement par la partie antérieure; la fente longitudinale gagne de proche en proche. Un stade paraît durer quelque temps : c'est celui où les 2 trypanosomes restent unis seulement par leurs extrémités postérieures. L'angle qu'ils font entre eux s'agrandit de plus en plus et peut atteindre 180° : les 2 éléments sont alors dans le prolongement l'un de l'autre. Il convient de dire que de pareils stades se confondent avec des agglutinations par 2 de trypanosomes, dont nous parlons plus loin.

1. Voir pour cette question de la structure du noyau et de la division chez les Protozoaires, la revue documentée de E. CHATTON, *Arch. zool. expér.*, t. XLV, 1910.

Le mode de division que nous venons de décrire et dont la fig. VIII montre les stades principaux, est celui des trypan. pathogènes de



Fig. VIII. — Division binaire du Tr. Brucei.
× 2 000 diamètres.

Mammifères; c'est le plus général. C'est un mode longitudinal égal, typique.

Chez les trypan. du groupe du *Tr. Lewisi* et sans doute chez certains trypanosomes de Vertébrés d'autres classes, les processus sont, en apparence au moins, plus compliqués (voir fig. IX). Nous

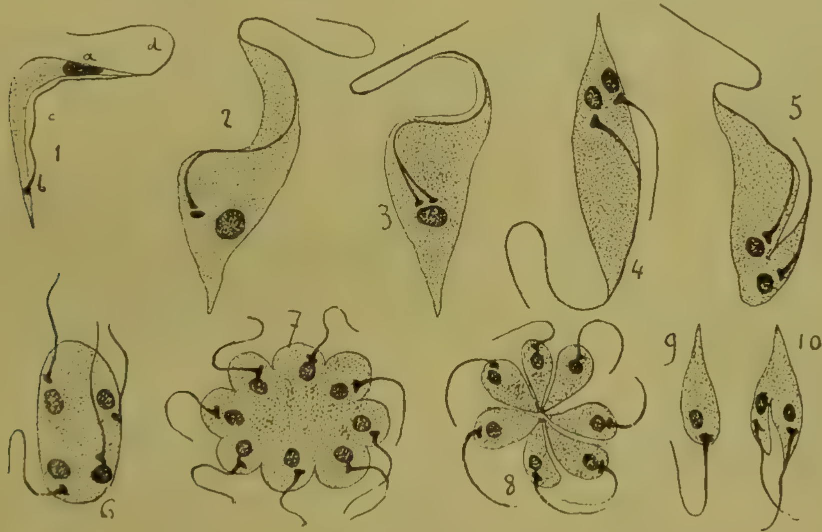


Fig. IX. — Division du Tr. Lewisi.

nous contentons de relever ici les points qui nous paraissent les plus importants pour la compréhension du type trypanosome, renvoyant pour le reste au chapitre qui traite spécialement de *Tr. Lewisi.*

Il y a d'abord division longitudinale et inégale de trypanosomes

qui commencent par grossir considérablement : l'un des deux trypanosomes formés a un noyau et un centrosome identiques à ceux de son congénère, mais il a moins de protoplasme et il a un court flagelle sans membrane ondulante. Ces éléments sans membrane ondulante peuvent se diviser à leur tour et donner, par division longitudinale et égale de toutes leurs parties, des éléments semblables à eux : petits éléments fusiformes où le centrosome est au voisinage et souvent même *en avant* du noyau et qui n'ont pas de membrane ondulante. Ces formes redonnent le type « adulte » avec membrane ondulante, vraisemblablement par déplacement en arrière du centrosome, allongement et extériorisation latérale du flagelle qui arrive à être la bordure d'une crête latérale du corps. Comme nous le verrons plus loin, ces trypanosomes du rat passent ainsi par un type qui est l'état adulte d'autres Flagellés dont on a fait les genres *Leptomonas* et *Crithidia*.

Au cours de ces divisions, les trypanosomes restent mobiles : ils se meuvent sur place; mais on observe avec la plus grande netteté les vives ondulations des 2 membranes ondulantes chez les flagellés du type *Brucei*, ou le mouvement en fouet des flagelles dans les rosaces des trypanosomes du type *Lewisi*.

La division des trypanoplasmes est encore mal connue. Elle paraît être longitudinale et binaire, conformément à la règle pour les trypanosomes; nous renvoyons à cet égard au chapitre spécial qui traite de ces organismes.

Y a-t-il d'autres formes d'évolution des trypanosomes chez le Vertébré? — Posée dès le début des recherches sur les trypanosomes, cette question ne nous paraît pas encore résolue.

Plimmer et Bradford [1] ont décrit, chez le *Tr. Brucei*, en dehors de la division directe par bipartition, une reproduction précédée d'une conjugaison aboutissant à la formation de corps amiboïdes et de plasmodes qui se trouveraient dans la rate; ces derniers corps, en se segmentant, donneraient naissance à des éléments flagellés. Ce deuxième mode de multiplication serait plus commun que le premier.

Par nos recherches de 1902 sur le même trypanosome [2], nous avons établi que les formes vues par les savants anglais ne sont pas normales, mais en involution et nous avons cherché à expliquer les facteurs de cette involution.

Frappés par le dimorphisme et même le polymorphisme d'un certain nombre d'espèces de trypanosomes dans le sang, nombre d'auteurs ont prétendu que ces diverses formes avaient chacune

1. Plimmer et Bradford, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. XXVI, 1899, p. 440.
2. Laveran et Mesnil, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XVI, 1902.

leur signification physiologique : les plus trapues et les plus minces étant des formes femelles et mâles, les intermédiaires des formes indifférenciées, asexuées si l'on veut. A notre avis, la preuve n'a pas encore été apportée, ni par les observations chez le vertébré, ni par celles chez l'invertébré, de la réalité de cette manière de voir.

Moore et Breinl ont cherché à établir la notion de corps de résistance (*latent bodies*), qui expliqueraient les poussées périodiques de parasites suivant les disparitions ou crises; et ils ont décrit toute

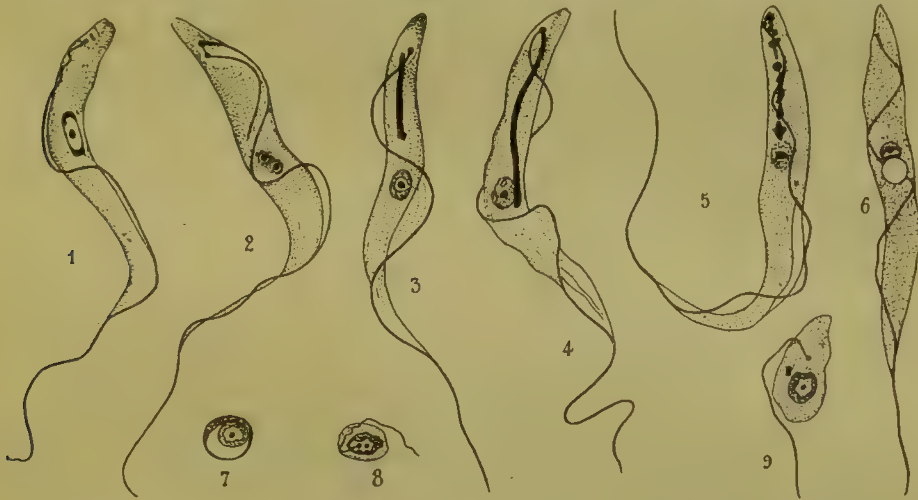


Fig. X. — Corps latents de Moore et Breinl chez Tr. gambiense.

1. Forme normale. — 2. Commencement de division (on remarquera que le flagelle nouveau est représenté indépendant du flagelle ancien). — 3 et 4. Deux états de la bande chromatique allant du centrosome au noyau. — 5. Dislocation de la bande. — 6. Vacuolisation de la région nucléaire. — 7. Corps latent. — 8-9. Prétendue transformation du corps latent en trypanosome [d'après S. Moore et Breinl].

une série de phénomènes cytologiques qu'il nous paraît utile de résumer ici.

Leur étude a d'abord porté sur *Tr. gambiense* [1]; ils en ont ensuite étendu les résultats à *Tr. equiperdum* [2] et à *Tr. Lewisi* [3].

Chez un animal infecté de *Tr. gambiense* qui présente des poussées périodiques suivies de disparition, on voit apparaître d'abord, au moment des maxima, des trypanosomes avec une bande axiale, qui se colore en noir par l'Heidenhain, partant du centrosome et se dirigeant vers le noyau (fig. X, 3); elle l'atteint (fig. 4); puis se brise en fragments (fig. 5), et finalement disparaît; on voit ensuite la région voisine du noyau se vacuoliser (fig. 6). Les auteurs pensent qu'il y a une copulation, d'un ordre très particulier, entre les deux masses chromatiques d'un trypanosome.

La suite de ces phénomènes est contemporaine de la période de

1. Moore et Breinl, *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. I, 1907, p. 441.
2. Id., *Proc. Roy. Soc. B*, t. LXXX, p. 288.
3. Moore, Breinl et Hindle, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. II, 1908, p. 197.

baisse des trypan., et, quand ils ont disparu de la circulation, on trouve pendant plusieurs jours (jusqu'à 10) dans le poumon, la rate, la moelle des os, des corps arrondis (fig. 7) correspondant à la région nucléaire vacuolisée des trypan.; ce sont les *latent bodies* (corps latents) des auteurs. Pour eux, ces corps — qui ne ressemblent en rien, disent-ils, aux formes de dégénérescence obtenues par l'action des médicaments, l'atoxyl par exemple — sont le point de départ d'une nouvelle génération de trypan., d'une poussée infectieuse; et ils donnent diverses figures de cette transformation (fig. 8 et 9) : le centrosome intra-nucléaire se divise en deux; l'un des deux sort du noyau, est le point de départ d'un flagelle; c'est le futur centrosome extra-nucléaire.

En somme, les trypan. montreraient, chez l'hôte vertébré, un véritable cycle évolutif, comprenant même un stade sexuel, et les auteurs sont persuadés qu'il ne se passe rien de plus chez les insectes convoyeurs; on retrouverait partout le cas de la dourine, où pareil vecteur manque.

Chez *Tr. equiperdum*, les choses se passent un peu différemment. Au lieu d'une ligne noire partant du centrosome, on observe un bourgeon arrondi qui s'en détache, chemine suivant l'axe du corps et vient s'accoler au noyau. Il y aurait encore là phénomène sexuel qui serait suivi, comme dans le cas précédent, d'une expulsion du centrosome et du flagelle. On aboutirait à une sphère nue, évidemment homologue des corps latents du *Tr. gambiense*.

Cette question des corps latents du *Tr. gambiense* (et aussi du *Tr. rhodesiense*) a été reprise l'an dernier par Fantham [1] avec des rats infectés, chez lesquels on constatait une variation périodique des parasites. Il a confirmé que les corps latents sont surtout abondants dans la rate et la moelle osseuse quand les parasites sont rares dans le sang périphérique; en même temps, on trouve des corps latents en voie de formation dans le poumon. Il y aurait alternance entre l'accroissement des parasites dans le sang, par division longitudinale, et la formation des corps latents dans les organes internes.

Fantham a suivi au microscope la transformation d'un trypan. normal en corps latent : la partie antérieure se désagrège d'abord, puis c'est le tour de la partie post-nucléaire; en même temps une couche de protoplasme s'individualise autour du noyau, au voisinage duquel est venu se réfugier le centrosome. Le processus dure 30 minutes.

Les corps latents, étudiés sur préparations colorées, ont de 2 à 4 µ de diamètre; les plus petits proviennent sans doute de la division en deux des autres. Ces éléments seraient susceptibles de se

1. FANTHAM, *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. IV, 1911, p. 465.

retransformer en trypan. typiques et Fantham dit avoir suivi trois fois complètement sous le microscope cette sorte de genèse.

Sur les préparations colorées, l'auteur convient qu'on peut confondre des stades de désintégration de flagellés avec des stades de réintégration.

Ni Fantham ni Hindle[1], qui ont étudié avec soin les phénomènes de dégénérescence du *Tr. gambiense*, n'admettent le processus sexuel si singulier, que Moore et Breinl placent à la base de la production des corps latents. Laveran n'a pu, non plus, en répétant les recherches de Moore et Breinl, le retrouver et il est arrivé à la conviction qu'il s'agissait d'accidents de préparation et en particulier de plis de l'enveloppe des trypan. Swellengrebel assimile le filament de Breinl et Moore à son filament axial (voir p. 33). Hindle, qui croit aussi à l'existence de ce filament axial, pense qu'une portion de ce filament, devenue très chromophile, a été prise par Moore et Breinl pour une émission du centrosome.

A propos des corps latents, Hindle fait fort justement remarquer que le noyau est la dernière partie du trypanosome qui est détruite; il pense que ce sont des noyaux libres qui ont été interprétés comme corps de résistance. On les retrouve dans les leucocytes et Hindle voit simplement là le stade final de la dégénérescence.

Quand on étudie des frottis de rate, de moelle osseuse, de foie ou de poumon, fixés à l'état humide par les vapeurs osmiques et colorés par la méthode bleu-éosine après dessiccation, ou fixés par le sublimé acétique et colorés à l'Heidenhain sans avoir été desséchés, on peut observer nettement tous les stades d'involution des trypan. dont nous avions parlé en 1902 et leur désintégration qui aboutit à la mise en liberté des noyaux[2]. C'est en particulier ce que montre l'étude des frottis d'organes de cobayes infectés de *Tr. gambiense* et sacrifiés au moment d'une crise.

L'existence des corps latents nous paraît donc problématique.

Nous parlerons, dans les chapitres spéciaux, des formes de schizogonie du *Schizotr. Cruzi*, décrites par Chagas et Vianna, ainsi que des kystes du poumon du rat rapportés par Carini à l'évolution du *Tr. Lewisi*.

§ 4. — Interprétations de la structure et de la forme.

Nature des deux noyaux. — Maintenant que nous avons décrit les phénomènes cytologiques essentiels présentés par les trypano-

1. Hindle, *Parasitology*, t. III, 1910, p. 423.
2. Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLIII, oct. 1911, p. 649.

somes, nous sommes en mesure de discuter les appellations des 2 masses chromatiques. Elles ont reçu les noms les plus variés. En voici une liste incomplète :

Auteurs.	Gros noyau.	Petit noyau.
Rabinowitsch et Kempner.	Noyau.	Nucléole.
Plimmer et Bradford. . .	Macronucléus.	Micronucléus.
Wasilewski et Senn. . . .	Noyau.	Racine du flagelle ou blépharoplaste.
Laveran et Mesnil	Noyau.	Blépharoplaste ou centrosome.
Minchin.	Trophonucléus.	Kinétonucléus.
Moore et Breinl.	Noyau.	Centrosome extranucléaire.
Rosenbusch	Noyau principal.	Noyau blépharoplastique.

La valeur nucléaire de la grosse masse n'est contestée par personne. Les recherches récentes semblent bien avoir établi que la petite masse chromatique fait aussi partie d'un noyau.

La première mérite bien le nom de *noyau principal*, non seulement en raison de sa masse, mais encore parce qu'elle a tous les caractères d'un noyau : rôle trophique et rôle générateur. A cet égard, elle mérite d'être comparée au micronucléus des Infusoires ciliés : les appellations de Plimmer et Bradford seraient donc à inverser, si on pouvait poursuivre la comparaison avec les Ciliés; mais elle devient impossible pour le petit noyau des trypanosomes, dont le rôle cinétique est très probable et le macronucléus des Ciliés, qui dirige la nutrition de la cellule. Pour en finir avec ce noyau principal, disons qu'il est plus qu'un trophonucléus, nom proposé par Minchin. Nous conclurons que le nom qui lui convient le mieux est celui de *noyau, sans qualificatif*.

Les noms de *noyau blépharoplastique* (*Blepharoplastkern* de Rosenbusch) et de *kinétonucléus*, pour le petit noyau, correspondent bien à la réalité des faits.

Le nom *blépharoplaste* tout court n'exprime qu'une partie du rôle du noyau. On sait que ce nom a été créé par Webber pour désigner les petits grains qui se trouvent à la base des cils des anthérozoïdes végétaux. Il s'appliquerait donc surtout bien au grain décrit par certains auteurs comme le point de départ de la racine du flagelle et qui est situé à la périphérie de la vacuole nucléaire. Chez les trypanoplasmes, ce seraient les 2 petits grains, situés en avant du noyau, et d'où partent les 2 flagelles, qui mériteraient ce nom. Minchin l'a déjà appliqué aux trypanosomes et trypanoplasmes avec le sens restreint et précis que nous indiquons ici.

Dans nos premiers travaux, nous avons développé les raisons qui nous paraissent militer en faveur d'une homologie entre l'appareil cinétique des trypanosomes et celui des spermatozoïdes (comparer

aux figures des trypan. la figure XI, 1-3). Cette homologie est généralement acceptée. Or, il paraît bien acquis que les grains situés à la base de l'appareil cinétique des spermatozoïdes sont des centrosomes. Nous avons pensé pouvoir employer le même mot dans le cas des trypanosomes. Dans un cas comme dans l'autre, les centrosomes auraient abandonné leur rôle de centres cinétiques pour les mouvements internes de la cellule, et ne présideraient plus qu'aux mouvements externes. Cet abandon n'est que momentané dans le cas des spermatozoïdes; il n'est parfois aussi que passager en ce qui concerne les Flagellés. Le cas des bourgeons de Noctiluques, étudié par Ishikawa, est très net à cet égard.

Les divisions nucléaires, préparatoires au bourgeonnement des Noctiluques, sont toutes du type mitotique, et l'on a mis en évidence l'existence de sphères attractives aux deux pôles des fuseaux de division. Or, quand les divisions nucléaires sont finies et que les petits bourgeons se différencient, Ishikawa [1] a vu le flagelle de la jeune Noctiluque se développer à partir de la sphère attractive et probablement même à ses dépens; et ce flagelle reste en relation avec le corpuscule centrosomique (voir fig. XI, 4).

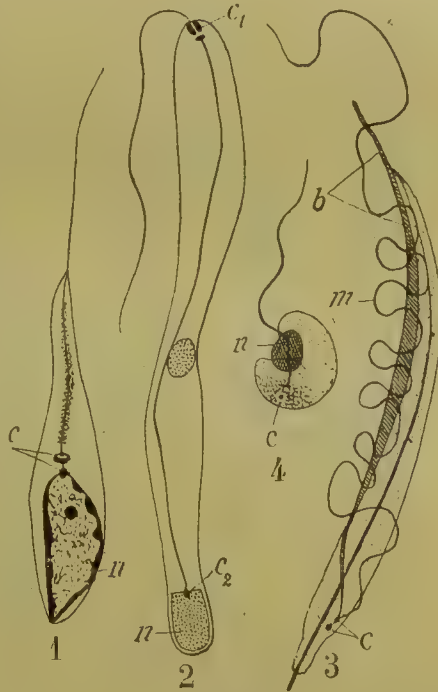


Fig. XI. — SPERMATOZOÏDES. — BOURGEON FLAGELLÉ DE NOCTILUQUE.

1. Spermatozoïde non encore adulte de *Rana fusca* [d'après BROMAN]. — 2. Spermatozoïde non encore adulte de l'escargot (*Helix pomatia*) [d'après von KORFF]. — 3. Spermatozoïde adulte de *Bombinator* [d'après BROMAN]. — 4. Bourgeon flagellé de Noctiluque [d'après ISHIKAWA] : *n*, noyau; *c*, c_1, c_2, centrosomes; *b*, baguette de soutien (Stützfaden); *m*, membrane ondulante.

De nouveaux faits sont venus, depuis 1904, corroborer nos vues. Dobell [2], dans un mémoire très documenté sur les Protozoaires intestinaux des grenouilles et des crapauds, a montré que la masse chromatique (blépharoplaste) des *Trichomastix*, *Trichomonas*, etc., d'où partent les flagelles et la membrane ondulante (quand elle existe), joue le rôle de centre directeur de la division du noyau proprement dit; elle donne le filament axial (centrodesmose) de cette division (*x*, fig. XII, 2 et 3), qui s'étire extrêmement et, au moment de la

1. ISHIKAWA, *Journ. coll. Sc. Tokyo*, t. XII, 1899.
2. DOBELL, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LIII, f. 2, janv. 1909, p. 201.

séparation des deux individus-fils, fournit les deux axostyles (*a*, fig. XII, 1).

Dobell conclut ainsi : « Le blépharoplaste de l'anthérozoïde, celui du trypanosome et du trichomonade et le grain terminal du filament axial du spermatozoïde sont des formations homologues dont la fonction est de présider aux mouvements de la cellule. Elles sont homologues du centrosome de la cellule au repos (et parfois même, chez les spermatozoïdes, en dérivent). »

On a objecté que pareil rôle n'existait pas chez les trypanosomes. A la vérité, nous avons affaire, dans ce cas, à 2 noyaux qui, en général, n'ont pas de rapports. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce

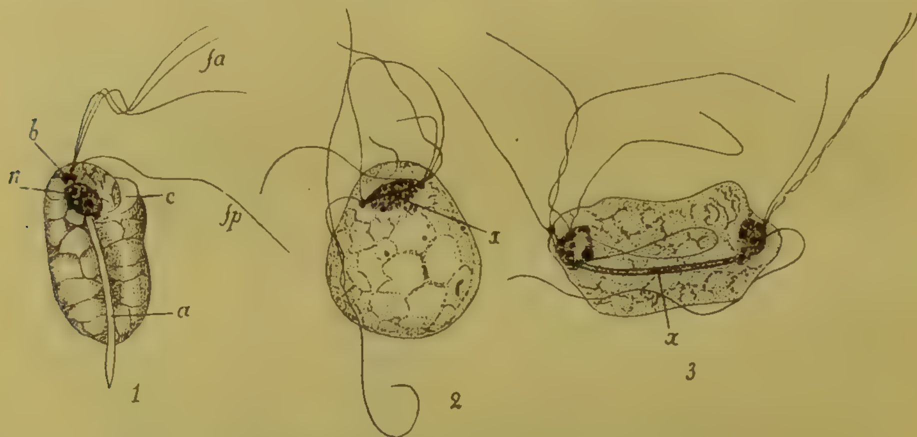


Fig. XII. — Trichomastix batrachorum (d'après Dobell).

1. Forme adulte. — 2-3. Milieu et fin de la division.
a. Axostyle; *c*, cytostome; *b*, blépharoplaste ou centrosome; *n*, noyau; *f.a.*, flagelles antérieurs: *f.p.*, flagelle postérieur; *x*. filament axial de la division nucléaire.

que l'un d'eux ne joue pas de rôle dans la division de l'autre. Mais, on trouve des cas limites où il n'en est plus ainsi. Le petit noyau, arrivé à un état extrême de réduction, peut acquérir des relations avec le noyau principal. Cela paraît être le cas chez les gros trypanosomes de Batraciens : d'après França et Athias, le grain en question jouerait un rôle directeur dans la division mitotique du noyau. On trouve ce grain à une extrémité du fuseau nucléaire chez les formes du type *Tr. Borreli*. Enfin, il devient intranucléaire chez *Tr. Chattoni* (voir fig. IV, p. 39).

Malgré l'indépendance des deux noyaux, le petit se présente, dans certains cas, avec les attributs d'un centrosome; le fait vient d'être particulièrement bien mis en évidence par les constatations de Chatton et M. Leger[1], qui ont suivi en détails la division d'un trypanosomide d'Insectes, le *Leptomonas drosophilæ* (fig. XIII), et ont vu, au cours de la division du petit noyau, une centrodesmose des plus

1. Chatton et M. Leger, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXI, déc. 1911, p. 575.

nettes, qui persiste ensuite sous forme d'axoplaste, homologue de l'axostyle des Trichomonades.

En somme, on peut conclure qu'une partie tout au moins du petit noyau des trypanosomes peut être regardée comme de nature centrosomique. Les 2 noyaux peuvent donc être désignés sous les noms de *noyau principal* et de *noyau centrosomique*. A la faveur de ces

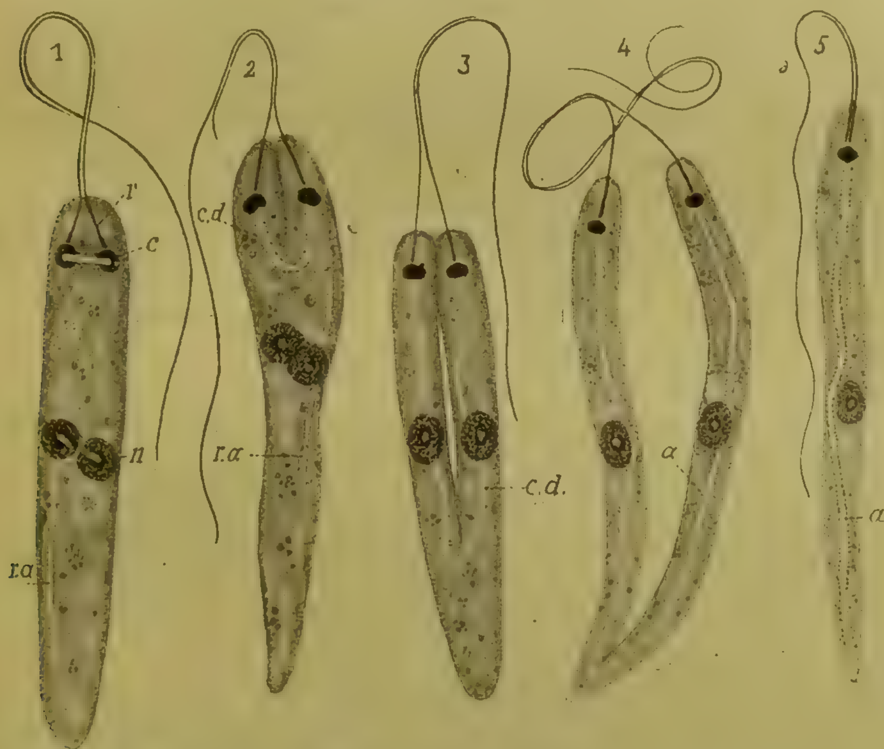


Fig. XIII. — Division de Leptomonas drosophilæ (d'après Chatton et M. Leger).
1-4. Stades successifs de la division. — 5. Forme adulte.
c, Centrosome; *n*. noyau; *a*. axoplaste; *r.a.*, restes de l'axoplaste; *c.d.*, centrodesmose.

explications, on nous concédera de continuer à employer les termes abrégés de *noyau* et de *centrosome*.

Orientation du corps. — Chez les trypanosomes, le mouvement se fait en général flagelle en avant. Le fait est particulièrement observable chez les espèces, telles que le *Lewisi*, qui se déplacent facilement dans le champ du microscope. Pour d'autres, telles que le *Brucei*, qui n'ont guère qu'un mouvement sur place quand on les observe entre lame et lamelle, il se produit parfois des déplacements tantôt flagelle en avant, tantôt flagelle en arrière. Mais il est évident que ces cas sont secondaires. — On a pourtant émis l'idée que l'extrémité antérieure morphologique des *Trypanosoma* est l'extrémité non flagellée[1]. Cette opinion est basée : 1° sur la considération

1. Sambon, *Journ. of tropic. Med.*, t. VI, 1er juillet 1904, note 2 de la p. 205. — J. Guiart, *Journ. of. tropic. Med.*, t. VII, 1er janvier 1904, p. 4. — Woodcock, *Quart. Journal micr. Sc.*, t. L, 1906.

des *Trichomonas* et des *Trypanoplasma* (voir fig. XXII et V), où la membrane ondulante apparaît comme un flagelle renversé en arrière (son extrémité libre est postérieure); 2° sur ce que, chez les *Leptomonas* et les *Crithidia*, dont la parenté avec les trypanosomes est acceptée par tout le monde, le centrosome est tout près de l'extrémité antérieure et qu'il *doit* en être de même chez les *Trypanosoma*. Les faits ne se prêtent pas à une telle conception : le développement de *Tr. Lewisi* nous montre, entre autres choses, des formes identiques aux *Leptomonas* et *Crithidia* où le centrosome, d'abord antérieur par rapport au noyau, émigre peu à peu vers la partie postérieure, entraînant à sa suite le flagelle qui s'allonge en même temps qu'il s'écarte latéralement du corps jusqu'à ne plus lui être uni que par une mince crête, la membrane ondulante. On n'assiste donc nullement à un renversement du flagelle en arrière et, comme il est évident que l'extrémité antérieure de la forme *Leptomonas* est aussi l'extrémité antérieure de la forme adulte, on est conduit à admettre que c'est toujours l'extrémité flagellée.

Quand les trypanosomes du type *Brucei* se fixent à la trompe des tsétsés, on observe une migration inverse du centrosome qui, de l'extrémité postérieure du corps, vient au voisinage du noyau.

On peut dire que toutes les espèces montrent, à des moments divers de leur évolution, et en particulier chez l'hôte invertébré, ou dans les cultures, des formes avec centrosome occupant une position variable le long du corps.

La morphologie comparée des diverses espèces du genre nous révèle des faits analogues quant à la situation du centrosome, qui occupe toutes les situations entre le noyau et l'extrémité postérieure.

Tous ces faits nous paraissent également inconciliables avec la doctrine, émise autrefois par Schaudinn et Léger et qui reste théoriquement possible, que certains trypanosomes dérivent des trypanoplasmes par perte du flagelle antérieur de ces derniers. On ne connaît actuellement aucune forme sûrement intermédiaire entre les *Trypanosoma* et les *Trypanoplasma*. Mais il est possible qu'on découvre quelque jour des organismes ayant les caractères essentiels du genre *Trypanosoma* et dont l'évolution traduise une origine trypanoplasmique. On devra alors regarder leur flagelle libre comme *morphologiquement* postérieur.

CHAPITRE IV

LES TRYPANOSOMES CHEZ L'HÔTE INVERTÉBRÉ. MODES DE PROPAGATION DES TRYPANOSOMIASES

§ 1. — Historique. — Rôle des tsétsés.

La question du mode de propagation des trypanosomes parasites du sang des Vertébrés, par les invertébrés suceurs de sang, s'est posée d'une façon précise lorsque Bruce[1] établit que la maladie des animaux causée par la piqûre de la mouche tsétsé était due à un trypanosome[2].

Auparavant les observations ne manquaient pas sur le danger que les piqûres de cette mouche, si répandue dans toute l'Afrique intertropicale et dans l'Afrique australe, font courir aux animaux domestiques. Livingstone, en particulier, avait bien observé et avait bien décrit les effets de la piqûre. Mais on croyait généralement que la tsétsé était venimeuse.

Il n'est pourtant que juste de constater que certains observateurs avaient soupçonné la vérité à cet égard. « Le germe du venin (poison germ), écrit Livingstone en 1857,.. semble capable, quoique en très petite quantité, de se reproduire lui-même... » En 1875, Mégnin déclare que la mouche tsétsé transporte un virus et n'inocule pas un venin qui lui serait propre. En 1879, au lendemain de la découverte du rôle des moustiques dans la filariose, J.-J. Drysdale faisait l'hypothèse que la mouche tsétsé « pouvait être l'hôte intermédiaire de quelque... parasite du sang, ou le convoyeur de quelque venin infectieux ». En 1883, G. Schoch s'exprimait à peu près dans les mêmes termes. En 1884, Railliet et Nocard, partant de la même

1. Bruce, *Preliminary Report on Tsetse-Fly disease or Nagana in Zululand*, Ubombo, Zoulouland, déc. 1895. — *Further Report*, etc., Londres. Harrison et fils, 1897.

2. Pour tout ce qui concerne la Biologie, la Morphologie et la Systématique des tsétsés, voir l'annexe, à la fin de ce livre.

idée, constataient que des inoculations de trompe de tsétsé étaient inoffensives.

C'est à Bruce que revient le mérite d'avoir prouvé que la tsétsé[1] n'est pas venimeuse et que si ses piqûres sont, en général, si dangereuses, c'est que la mouche s'est infectée en suçant le sang d'animaux atteints de nagana et qu'elle inocule aux animaux sains les trypanosomes pathogènes.

Certaines de ses expériences, effectuées au Zoulouland, ont gardé toute leur valeur démonstrative. Deux d'entre elles méritent d'être citées comme établissant bien que les tsétsés inoculent une maladie à trypanosomes.

Des chevaux étaient conduits quelques heures, pendant la journée, dans des localités à nagana; on les empêchait de manger et de boire durant leur séjour; ils étaient piqués par des tsétsés et contractaient la maladie. L'eau de boisson et l'alimentation, qui avaient été quelquefois incriminées, n'ont joué ici aucun rôle dans l'étiologie de la maladie, et on ne peut guère soupçonner que les mouches de l'avoir communiquée[2].

Une autre expérience prouve qu'il en est bien ainsi. Des mouches sont recueillies chaque jour dans une région à nagana et portées sur un animal sain, *vivant dans une région sans tsétsés*; on a bien soin de recueillir ces mouches sur des animaux sains. Elles donnent la trypanosomiase aux animaux (un cheval et un chien) sur lesquels on les nourrit.

Les autres expériences de Bruce, qui ont porté sur la durée du pouvoir infectieux de la mouche, après piqûre d'un animal malade, n'ont plus qu'un intérêt historique. Elles ont conduit Bruce à la conclusion que la tsétsé est infectieuse aussi longtemps que les trypanosomes, pris avec le sang, restent vivants dans la trompe. Il n'a pas gardé les tsétsés assez longtemps après leur repas infectant pour découvrir l'évolution du trypan. chez l'insecte. Les résultats négatifs de son expérience avec des mouches, nourries d'abord sur des animaux infectés, *puis gardées en captivité plusieurs jours*, avant de piquer des chiens, ont permis de réfuter définitivement la croyance, alors ancrée dans beaucoup d'esprits, que la tsétsé peut, par son venin, rendre malades les animaux sensibles.

En définitive, Bruce pouvait conclure « qu'il est prouvé que la mouche tsétsé dans la nature convoie ordinairement la maladie d'un

1. Bruce opérait à la fois et indistinctement avec *Glossina morsitans* et *Gl. pallidipes*.

2. Dans des expériences publiées seulement en 1903 (Appendix to *Further Report*, etc., Londres, Harrison et fils), Bruce a d'ailleurs reconnu qu'un cheval nourri, en dehors de la zone de la mouche, avec des herbes et de l'eau apportées de cette zone, ne contracte rien: l'injection de la même eau à un chien n'est pas suivie d'effet.

animal à l'autre, et que, d'autre part, il n'y a pas de preuve que l'eau de boisson ou les herbes contaminées jouent un rôle dans cette transmission ».

Les résultats expérimentaux de Bruce ne lui permettaient pas de supposer que la tsétsé servît de second hôte au trypan. du nagana. Il écrit pourtant fort judicieusement : « Toutes les mouches suceuses de sang ne sont pas capables de transférer la maladie d'un animal malade à un sain; cela est prouvé, je pense, par le fait qu'ici, à Ubombo, où il y a plusieurs espèces de ces pestes, il n'y a pas eu un seul cas de maladie spontanée, bien que chevaux, bestiaux et chiens sains aient été constamment et étroitement associés avec ceux souffrant de la maladie. Pourquoi en est-il ainsi, c'est jusqu'à présent un mystère, et il faut souhaiter que quelque découverte fasse la lumière sur ce point. Peut-être quelque particularité anatomique de la tsétsé la rend-elle capable d'agir comme convoyeur, peut-être quelque stade inconnu du cycle évolutif du parasite est-il associé avec cette espèce particulière de mouche. ».

En 1903, le problème posé pour la *Glossina morsitans* et le nagana s'est étendu à la *Glossina palpalis* et à la maladie du sommeil; les expériences de Bruce, Nabarro et Greig [1] établissaient en effet d'une façon certaine que la *Glossina palpalis* est capable d'inoculer le *Tr. gambiense* de la maladie du sommeil aux singes. Au congrès d'Oxford de la *British medical Association*, Bruce [2] s'exprimait ainsi : « En toute probabilité quelque développement a lieu (chez la tsétsé), mais je n'ai pas d'hésitation en avançant qu'on trouvera un développement tout à fait différent de la métamorphose qu'on a supposée, et qui existe dans le cas du parasite malarique et du moustique ».

Cette vue n'a été définitivement confirmée que dans ces dernières années, après une série de vicissitudes que nous allons retracer. Mais il convient de dire auparavant, pour respecter l'ordre historique, que le rôle des invertébrés suceurs de sang dans la propagation des infections à trypanosomes, s'affirmait par les expériences de Rabinowitsch et Kempner (1899), inspirées par R. Koch, sur le rôle des insectes ectoparasites (poux et surtout puces), pour le *Tr. Lewisi* des rats [3]. Dans ce cas encore, il a fallu de nombreuses recherches, qui ne sont pas terminées, pour préciser le rôle de ces insectes.

Une solution a été plus rapidement acquise en ce qui concerne les trypanosomes des vertébrés à sang froid. A la suite de quelques

1. Bruce et Nabarro, *Royal Soc.*, *Reports of the Sleep. Sickn. Comm.*, n° I; — Bruce, Nabarro et Greig, *Ibid.*, n° IV, 1903.
2. Bruce, *British med. Journ.*, 20 août 1904.
3. Rabinowitsch et Kempner, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XXX, 1899, p. 251.

recherches préliminaires de Léger[1], Brumpt[2], en particulier, a fait connaître l'évolution des trypanosomes des poissons (marins et d'eau douce) et celle du *Tr. inopinatum* de la grenouille verte, chez diverses sangsues. Il a eu aussi des résultats expérimentaux avec les trypanoplasmes, également chez les sangsues. Nous y reviendrons plus loin.

Les premiers faits positifs relatifs à une évolution des trypan. pathogènes africains chez les Glossines ont été publiés par Gray et Tulloch en 1905[3]; ils opéraient dans l'Ouganda et se servaient de *Glossina palpalis* qu'ils nourrissaient sur des singes infectés de *Tr. gambiense*.

24 heures après l'ingestion de sang contenant des trypan., on constate que l'estomac de 10 p. 100 des glossines contient autant de trypan. que d'hématies; ce nombre considérable de parasites persiste les jours suivants jusqu'au 12e, à condition que les glossines soient nourries toutes les 48 heures. Cette multiplication n'a été observée que chez des femelles.

Chez des mouches témoins, capturées comme les précédentes, dans le voisinage d'Entebbe, et examinées 24 heures après avoir piqué un singe *non* infecté, 1 p. 100 seulement renfermait ce nombre énorme de trypan.; c'est sans doute la proportion qui existe dans la nature.

Chez la mouche, les trypan. varient de dimensions de 20 à 100 μ. Leur particularité principale consiste en ce que le centrosome est situé généralement *en avant* ou à côté du noyau. Dans les rosaces, les extrémités postérieures non flagellées sont au centre.

Gray et Tulloch n'ont pu réussir à infecter les singes en leur inoculant du contenu stomacal de glossines bourré de trypanosomes. Ils ont vu des trypan. dans les glandes salivaires. Peut-être sont-ce seulement ceux-là qui sont capables de produire l'infection?

Ces faits étaient confirmés peu après par R. Koch[4] qui décrivait, non seulement l'évolution du *Tr. gambiense* chez *Gl. palpalis*, mais encore celle du *Tr. Brucei* chez *Gl. morsitans* (la tsétsé proprement dite des anciens auteurs) et *Gl. fusca*.

Dans l'un comme dans l'autre cas, on observe, dans le tube digestif des glossines qui ont dû sucer du sang parasité, des formes de deux types bien tranchés : les unes massives à plasma abondant, se teintant fortement en bleu et à noyau rond, spongieux; les autres de forme mince et élancée, à protoplasme non cyanophile, et à noyau

1. L. Léger, *C. R. Soc. Biologie*, t. LVII, 5 nov. 1904, p. 344.
2. Brumpt, *C. R. Soc. Biologie*, 1906, t. LX, pp. 77 et 167.
3. Gray et Tulloch, *Roy. Soc., Reports of the Sleep. Sickn. comm.*, n° VIII, 1905.
4. Koch, *Deutsche mediz. Woch.*, 23 nov. 1905, p. 1865, et *Sitzungsber d. K. pr. Akad. d. Wissensch.*, t. XLVI, 23 nov. 1905, p. 958.

bacilliforme constitué par une masse uniforme de chromatine. Il y a tout lieu de supposer, dit Koch, que, par analogie avec ce que l'on sait pour d'autres hématozoaires, il s'agit là d'éléments ♀ pour les premiers, ♂ pour les autres. Plus tard, on observe des formes volumineuses, uniflagellées, mais avec plusieurs noyaux, et finalement on aboutit à des individus avec centrosome en avant du noyau (formes *Crithidia*).

Dans le liquide du bulbe, on trouve toujours des formes *trypanosomes* (identiques à celles du sang), à côté des précédentes et Koch est convaincu que ce sont ces formes qui déterminent l'infection d'un nouveau mammifère. Comme Gray et Tulloch, il n'a pu en effet infecter des rats avec le contenu stomacal de mouches.

Les conclusions de ces savants ont bientôt été l'objet de critiques de la part de Minchin, devenu le collaborateur de Gray et Tulloch[1] dans l'Ouganda, et de Novy[2] qui avait reçu des préparations de contenu intestinal de *Glossina palpalis*. Il a été reconnu que la plupart au moins des formes décrites par Gray et Tulloch n'ont aucun rapport avec le trypan. humain. L'argument qui a paru le plus topique est que les tsétsés de l'île inhabitée de Kimmi, du lac Victoria, renferment de ces flagellés dans leur tube digestif.

Novy a créé le nom de *Trypanosoma Grayi* pour des formes très variées se rattachant à deux types : l'un mince et très allongé, avec long flagelle libre, noyau bacilliforme et gros centrosome antérieur au noyau; l'autre plus trapu avec noyau arrondi, centrosome au voisinage du noyau, membrane ondulante bien développée, court flagelle libre. Il compare ces deux types aux formes « mâles » et « femelles » de Koch.

Minchin, Gray et Tulloch acceptent le *Tr. Grayi* et précisent sa description. Ils font encore connaître, sous le nom de *Tr. Tullochi*, un autre flagellé des tsétsés, qui, malgré sa ressemblance avec *Tr. gambiense*, en serait spécifiquement différent. Minchin[3] décrit d'ailleurs l'évolution du *Tr. gambiense* chez la *Glossina palpalis*, évolution qui ne dure que 72 heures. Ce qui la caractérise, c'est la différenciation très nette en deux types, correspondant aux formes minces et trapues du sang, avec disparition des formes intermédiaires qui existent dans le sang (Minchin se refuse à employer les termes de mâle et de femelle, rien ne prouvant qu'ils correspondent à la réalité); les jours suivants, on revient à un type uniforme, très long et d'un volume plus considérable que les jours précédents.

Il y a là une sorte d'évolution avortée. Minchin est d'ailleurs convaincu que la *Glossina palpalis* joue un rôle purement méca-

1. MINCHIN, GRAY et TULLOCH, *Proc. Roy. Soc.*, *B.*, t. LXXVIII, 1906, p. 242.
2. NOVY, *Journ. of inf. Dis.*, t. III, 1906, p. 394.
3. MINCHIN, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LII, 1908, p. 159.

nique dans la transmission de *Tr. gambiense*. Il n'a jamais réussi dans ses essais d'infection qu'en faisant piquer un animal sain par les mouches *immédiatement* après qu'elles se sont nourries sur un animal infecté.

Quelques expériences réussies de transmission d'une trypanosomiase par des tsétsés, nourries un ou peu de jours auparavant sur un animal infecté, peut-être d'ailleurs déjà naturellement parasitées, n'ont projeté sur la question en litige aucune lumière particulière.

Il faut arriver aux expériences de Roubaud[1] faites à Brazzaville, au laboratoire de la Mission française d'études de la maladie du sommeil, qui établissent le fait inattendu d'une évolution dans le liquide salivaire de la trompe même des tsétsés.

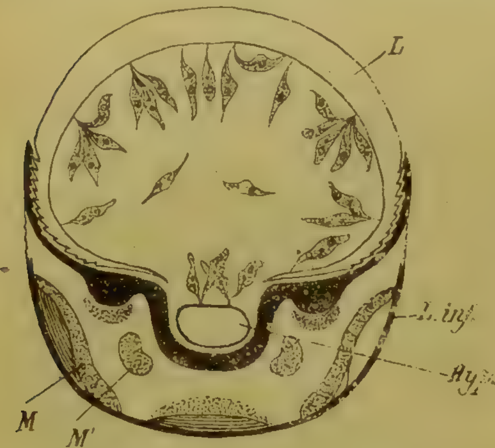


Fig. XIV (Empruntée à Roubaud).
Coupe transversale d'une trompe de Glossine infectée. × 700 environ.
Disposition et aspect des parasites fixés aux parois du labre (L) et de l'hypopharynx (Hyp.): M. M'. faisceaux musculaires de la lèvre inférieure (L. inf.).

En faisant piquer des animaux infectés de trypan. pathogènes variés (*gambiense*, *congolense*, *Brucei*, *Cazalboui*) par des *Glossina palpalis*, Roubaud a constaté, dans la trompe de ces dernières, d'abord une transformation rapide du trypan., qui se fixe par son flagelle très épaissi aux parois de la trompe, et présente le centrosome en avant du noyau; la membrane ondulante a disparu. Là, le trypan. se multiplie activement et donne des colonies, souvent en rosaces, avec flagelle au centre. Cette véritable évolution dans le liquide salivaire dure deux jours pour *Tr. Brucei*, cinq jours et demi à six jours pour les trois autres virus.

Ces trypan. de la trompe, observés par Roubaud, n'ont certainement rien de commun avec ceux du tube digestif : la preuve en est fournie par leur développement qui suit *immédiatement* la succion du sang et l'absence, pour *Tr. Brucei*, de toute culture intestinale.

Seulement une glossine sur dix montre, après succion du sang fortement parasité, cette culture dans la trompe. Pour Roubaud, ces trypan. de culture sont les seuls agents possibles des infections produites par les piqûres de glossines au delà de 24 heures. Ce pou-

1. Roubaud, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVI, 1908, p. 423, et *Rapport Mission d'études mal. du sommeil*, Paris, 1909.

voir de culture est *spécifique* des glossines. Elle explique, dit-il, le rôle de choix joué par ces insectes dans la transmission à distance des trypanosomiases d'Afrique, rôle nécessaire étiologiquement au maintien de ces affections à l'état endémique.

A côté de cette évolution, qu'il regarde comme la seule véritablement importante au point de vue de la transmission, Roubaud en admet une autre, observée par ses précurseurs (Koch, Minchin, Gray et Tulloch, Stuhlmann, Keysselitz et Martin Mayer) et par lui-même, seulement dans des cas d'infection naturelle : elle consiste en une multiplication active dans le milieu intestinal, qui peut aboutir à une infection totale du tube digestif et de la trompe, où les flagellés se comportent comme de véritables parasites *propres* à l'insecte.

Roubaud n'a pu établir expérimentalement le rôle infectant de ses trypanosomes de la trompe, pour lesquels les rapports avec les trypan. du sang ne pouvaient être niés. Il n'a eu qu'une expérience positive (transmission de *Tr. Pecaudi*) au début de ses recherches et dans ce cas une autre origine infectante que les formes de la trompe n'a pu être exclue.

C'est à Kleine, le principal lieutenant de R. Koch dans ses études de Pathologie africaine, que revient le mérite d'avoir pu établir, par des expériences inattaquables, la réalité du rôle des tsétsés dans la transmission, *après incubation*, des trypanosomes pathogènes de mammifères[1]. On trouvera le détail de sa première expérience au chapitre qui traite du Nagana du Zoulouland. Nous la résumerons ici en disant que des *Glossina palpalis* qui ont piqué 3 jours durant des animaux naganés, n'infectent aucun des animaux sur lesquels on les nourrit jusqu'au 17e jour, mais qu'à partir de ce moment jusqu'à la fin de l'expérience (66e jour), elles les infectent tous.

Des résultats semblables ont été obtenus soit par Kleine lui-même, soit par son collaborateur Taute, avec *Glossina palpalis*, *Tr. gambiense* et *Cercopithecus rufoviridis*; — avec *Gl. morsitans*, *Tr. Brucei* et le mouton. Dans le premier cas, tous les singes se sont infectés, ce qui s'explique en admettant que les tsétsés, recueillies adultes, étaient déjà infectantes. Dans le second cas, les animaux (un chaque jour), piqués à partir du 10e jour, se sont infectés.

Les expériences réussissent également bien en se servant de tsétsés nées de pupes au laboratoire.

Il n'y a donc aucun doute que les tsétsés sont bien des *hôtes* pour les trypanosomes et non pas seulement de simples vecteurs jouant un rôle mécanique. Certaines expériences parlent pour un dévelop-

1. KLEINE, *Deutsche mediz. Woch.*, 1909, nos 11, 21, 29 et 45; 1910, p. 1400; KLEINE et TAUTE, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XXXI, fév. 1911.

pement de 20 jours, d'autres de 10 seulement; il doit, comme nous le verrons, y avoir question de glossines et question de trypanosomes.

L'expérience prouve que 10 p. 100 environ des mouches utilisées sont infectées. Nous reviendrons plus loin sur les caractères de cette infection.

Les résultats de Kleine ont été rapidement contrôlés, d'abord par Bruce et ses collaborateurs de l'Ouganda, principalement pour *Tr. gambiense*, par Bouffard, au Soudan, pour *Tr. Cazalboui*, puis par Bouet et Roubaud, au Dahomey et au Soudan, pour *Tr. Cazalboui*, *Pecaudi* et *dimorphon*.

Dans leur première publication, Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie[1] citent une expérience démonstrative dans laquelle des *Glossina palpalis* se montrent infectantes pour le singe du 18e au 75e jour après avoir piqué un singe infecté de *Tr. gambiense*. Ces résultats ont été confirmés à de nombreuses reprises.

Les mêmes savants ont trouvé une incubation aussi longue pour leur *Tr. pecorum* chez *Gl. palpalis*.

Mais c'est certainement Bouffard[2] qui a obtenu le plus facilement des résultats, étant donné le petit nombre de mouches nécessaire aux expériences et la courte incubation. Il a opéré à son laboratoire de Bamako, la nouvelle capitale du Haut-Sénégal et Niger, avec le *Tr. Cazalboui* et la *Glossina palpalis*. Il s'est servi non seulement de mouches recueillies adultes dans leur habitat naturel, mais aussi de mouches nées de pupes au laboratoire. Les premières sont déjà, pour une certaine proportion, infectées (et infectantes) quand on les met en expérience; les autres ne le sont jamais.

Ces mouches sont mises à piquer d'abord sur un mouton fortement infecté (opération d'ailleurs inutile quand on se sert de mouches prises en liberté), puis sur une série d'animaux neufs, soit sensibles comme le mouton, ordinairement employé, ou le veau, soit réfractaires comme le cobaye, le lapin et le cercopithèque.

A partir d'une semaine environ, les mouches deviennent infectantes et alors presque tous les animaux sensibles s'infectent. Même deux mois et demi après le dernier repas sur un animal parasité, les mouches sont encore infectantes. Le fait de nourrir les mouches, pendant des semaines, sur animaux réfractaires, ne gêne en rien l'évolution des trypan. et ne leur enlève nullement leur pouvoir infectant pour les animaux sensibles.

Bouffard a obtenu des résultats avec un nombre très restreint de

1. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, *Proc. Roy. Soc.*, *B.*, t. LXXXI, 1909, p. 405. Voir aussi t. LXXXII, 1910, p. 368.

2. Bouffard, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 599, et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910, pp. 276 et 432.

mouches : de 8 à 40 par expérience, généralement une douzaine. Dans deux séries, il n'avait plus, à la fin de l'expérience, qu'une seule mouche; les deux fois, le mouton piqué par cette mouche s'est infecté.

Ces résultats de Bouffard pour le *Tr. Cazalboui* ont été confirmés par Bouet et Roubaud, qui ont retrouvé la courte incubation, inférieure à 10 jours, quelquefois seulement de 6 jours[1]. On peut dire qu'ils ont été confirmés aussi par la commission anglaise de l'Ouganda, car leur trypan. qu'ils appellent *vivax* ne diffère guère de *Cazalboui*; mais les durées d'incubation ont été plus longues,

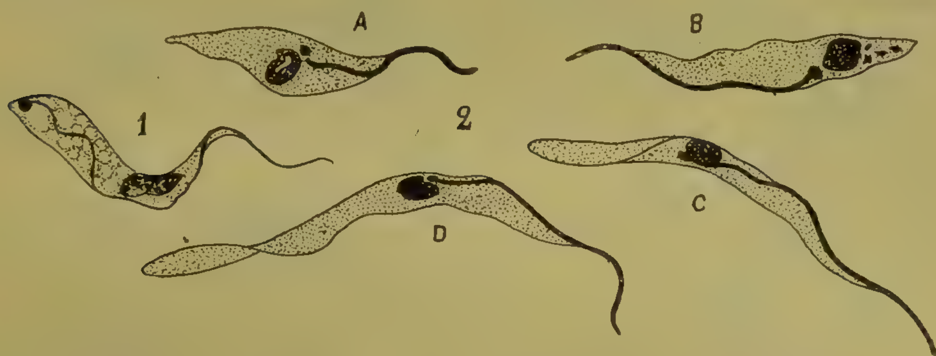


Fig. XV. — Évolution de Tr. Cazalboui chez Glossina palpalis (D'après Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie) $\times$ 1 800.

1. Forme du sang. — 2. A-D, diverses formes fixées aux pièces de la trompe.

11 jours avec les mouches prises en liberté, 21 jours et plus avec les mouches nées au laboratoire.

Bouet et Roubaud[2] ont aussi établi le rôle de *Gl. tachinoides*, de *Gl. longipalpis* et de *Gl. morsitans* dans la transmission du *Tr. Cazalboui*; celui de *Gl. longipalpis* et de *Gl. tachinoides* dans la transmission de *Tr. Pecaudi*; enfin celui des 3 espèces de Glossines qui viennent d'être nommées dans la transmission de *Tr. dimorphon*.

Il est donc établi, pour les divers agents des trypanosomiases des pays à tsétsés, que le trypanosome, ingéré par la tsétsé avec le sang qu'elle suce, n'est réinoculable aux mammifères sensibles qu'après une incubation plus ou moins longue. Cette incubation prouve manifestement que le trypanosome accomplit une évolution chez la tsétsé. Quelle est-elle?

C'est sur ce point que les opinions divergent encore. Pour Kleine et Taute, l'évolution se fait dans le tube digestif. C'est aussi l'opinion des savants anglais qui reconnaissent pourtant que, pour leur « *Tr. vivax* » (= *Cazalboui*), l'évolution est limitée à la trompe.

1. Bouet et Roubaud, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910, p. 658.
2. Bouet et Roubaud, *l. c.*, et *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. III, 1910, pp. 599 et 722; t. IV, 1911, p. 539.

Pour Roubaud, c'est seulement dans la trompe qu'il y aurait une véritable *évolution biologique.*

Prenons le cas le plus simple, celui du *Tr. Cazalboui* pour lequel il n'y a pas de contestation. Bouffard a établi, Bouet et Roubaud ont confirmé qu'il y a une forte proportion de glossines infectées : en moyenne 20 p. 100; Bouffard a obtenu jusqu'à 70 p. 100 dans certaines séries. *Cette infection est toujours limitée à la trompe.* Les formes décrites par Roubaud (v. *ante*) s'y observent : *Crithidia* trapues fixées par l'extrémité de leur flagelle soit au labre, soit à l'hypopharynx; on observe aussi des trypanosomes typiques limités à la région de l'hypopharynx. Ceux-ci apparaissent déjà au bout de 48 heures, alors que les mouches ne deviennent infectantes qu'au 6e jour. Le retour à la forme trypanosome apparaît comme nécessaire, mais non comme suffisant. En tout cas, il y a évolution cyclique.

Ce qui prouve bien que ce sont les flagellés de la trompe qui produisent l'infection, c'est que Bouffard a pu la réaliser en insérant sous la peau de moutons, des trompes entières où l'on voyait, par transparence, de très nombreux parasites.

Bouet et Roubaud ont confirmé ces expériences, ainsi que Bruce et ses collaborateurs. Il y a donc, au moins pour le *Tr. Cazalboui*, confirmation des vues que Roubaud avait déduites de ses expériences du Congo.

La différence essentielle avec les premières observations de Roubaud, c'est que l'infection de la trompe se montre *durable*, ne cessant qu'avec la vie de la mouche.

Pour Kleine et Taute, qui ont opéré avec le *Tr. gambiense* et une forme de nagana, c'est le développement dans le tube digestif qui importe. Kleine a fait l'expérience suivante. Il divisait les Glossines, arrivées à la période d'infection, en petits lots, chaque lot étant porté sur un animal particulier. Les mouches de chaque lot étaient alors sacrifiées et examinées. Kleine cite un grand nombre d'exemples qui montrent qu'il y a correspondance parfaite entre la présence, dans un lot, de tsétsés à intestin parasité de trypanosomes et l'infection de l'animal piqué par ce lot. Cette infection intestinale avait pour point de départ l'ingestion de sang de singes infectés de *Tr. gambiense*, car l'expérience a été réalisée avec des mouches nées de pupes au laboratoire et jamais de pareilles mouches ne montrent d'infection spontanée : tous les auteurs sont d'accord pour le déclarer.

Les savants allemands ne croient pas à l'importance des formes de la trompe, car sur 24 mouches à intestin moyen infecté, 4 seulement avaient la trompe parasitée.

Le fait qui paraît le plus important est la présence, dans le suc

intestinal et parfois dans la sécrétion de la trompe de mouches infectantes, de trypan. ayant tous les caractères du *Tr. gambiense* du sang circulant. *Cette forme sanguicole est donc le point de départ et l'aboutissant de l'évolution chez la tsétsé.* On trouve, à côté d'elle, des éléments rentrant nettement dans les catégories dites mâles et femelles de Koch. Kleine ne dit pas comment les diverses formes sont reliées les unes aux autres. Pour lui, le *Tr. Tullochi*, dont nous avons parlé plus haut, ferait partie du cycle évolutif de *Tr. gambiense*; l'espèce doit donc disparaître. Quant au *Tr. Grayi*, il le

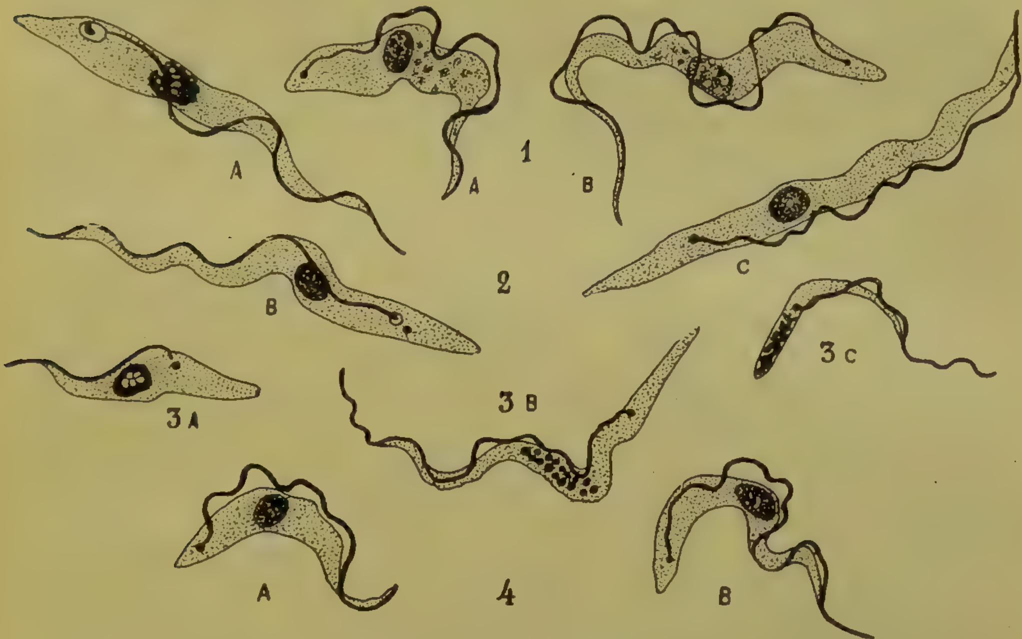


Fig. XVI. — Évolution de Tr. gambiense chez Glossina palpalis. (D'après Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie) × 1 800.

1. A et B. Parasites normaux du sang. — 2. A-C, formes regardées par les auteurs comme représentant l'évolution normale dans l'intestin de la glossine. — 3. A-C, autres formes intestinales (C est une forme crithidienne). — 4. A et B, formes des glandes salivaires.

regarde comme une forme d'évolution du trypan. du crocodile (ou d'autres trypan. de reptiles) chez la glossine.

Mais les résultats les plus précis au sujet de l'évolution du *Tr. gambiense* chez la *Gl. palpalis* ont été fournis par Bruce et ses collaborateurs de l'Ouganda [1].

Des mouches ont été complètement disséquées tous les jours, du 1[er] au 56[e], après le repas sur animal infecté. Des préparations ont été faites isolément avec les diverses parties du tube digestif : glandes salivaires, trompe, proventricule, intestin antérieur, moyen, postérieur, proctodæum.

1. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, *Proc. Roy. Soc. B.*, t. LXXXIII, 1911, p. 513.

Présents au début chez toutes les mouches, les flagellés n'existent plus que dans 8 p. 100 environ après 6 ou 7 jours; il y a, chez ces 8 p. 100, développement considérable des trypan. dans tout l'intestin: antérieur, moyen et postérieur, qui persiste sans doute jusqu'à la mort de l'insecte (en fait, on l'a observé jusqu'au 96ᵉ jour). Quel est le déterminisme de la réceptivité des mouches? Les auteurs n'ont pu l'élucider.

Contrairement à ce qui se passe pour le *Tr. Cazalboui*, on ne trouverait jamais, chez les mouches infectées, de trypan. dans la trompe; on en observe une fois sur deux dans le proventricule, toujours dans l'intestin, sur toute la longueur. C'est là où s'accomplit le développement. Après avoir mis quelque temps à s'adapter au milieu, les trypan. donnent naissance à une série de formes telles que celles représentées fig. XVI (2 et 3); ce que l'on peut en dire surtout, c'est que le type trypanosome y est bien conservé et que les formes crithidiennes sont excessivement rares. Il y a donc là une différence marquée avec les observations de Kleine.

A partir du 25ᵉ jour, on observe des trypan. dans les glandes salivaires; c'est seulement là qu'on retrouve les formes sanguicoles, surtout la forme trapue. On ne sait comment se fait cette invasion des glandes salivaires.

Les auteurs attachent à cette présence une importance capitale surtout en raison de la concordance, bien établie par une série d'expériences journalières, avec le moment où les glossines deviennent infectantes. La présence de trypan. dans les glandes salivaires paraît être la condition nécessaire du pouvoir infectant des mouches.

En somme il y aurait là une évolution d'un type assez différent de celle établie pour le *Tr. Cazalboui*. Roubaud[1], se basant sur les expériences, qu'il a faites avec Bouet, de transmission des *Tr. Pecaudi* et *dimorphon*, reconnaît d'ailleurs que l'évolution limitée à la trompe est particulière au *Tr. Cazalboui*. Dans ce cas, le cycle qui s'accomplit chez la mouche, est particulièrement simple : on passe des trypan. du sang à d'autres trypan., que Roubaud appelle *salivaires*, par un stade *Crithidia*; c'est l'évolution par fixation *directe* de Roubaud.

Les *Tr. Pecaudi* et *dimorphon* se multiplient d'abord dans le milieu intestinal; la culture est *durable* et aboutit à une infection *totale* du tube digestif qui peut même atteindre la trompe; on a alors des *Crithidia* et finalement des trypan. *salivaires*. Roubaud appelle cette deuxième forme d'évolution en milieu salivaire, évolution par fixation *indirecte*. Cette infection *indirecte* de la trompe, bien que d'origine intestinale, peut se maintenir d'elle-même.

1. ROUBAUD, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLI, 12 déc. 1910, p. 1156.

L'auteur en cite pour preuve une curieuse expérience où des glossines infectées, nourries sur cobaye *atoxylé*, ont vu leur infection intestinale régresser et même disparaître, alors que l'infection de la trompe est restée très intense.

Roubaud insiste sur la différence entre la multiplication intestinale qui, pour lui, est une *culture* telle qu'on peut en obtenir *in vitro*, et les transformations cycliques qui s'accomplissent dans la trompe ; seules ces dernières constituent une véritable *évolution biologique*.

Se rapportant aux expériences d'infection avec les contenus de la trompe (généralement positives) et de l'intestin (exceptionnellement positives), Roubaud conclut que seuls les trypanosomes *salivaires* sont capables d'infecter le vertébré. Cela revient à montrer qu'il n'y a pas opposition entre le cas du *Tr. Cazalboui* et celui des *Tr. Pecaudi* et *dimorphon*. Il est possible, — et c'est, croyons-nous, l'opinion de Roubaud, — que de nouvelles recherches rattachent aussi l'évolution des *Tr. gambiense* et des trypan. animaux du type nagana aux précédentes. Déjà, les recherches très précises de Bruce et de ses collaborateurs établissent que, durant la phase purement intestinale de l'évolution du *Tr. gambiense* chez la *Gl. palpalis*, la mouche n'est pas infectante ; elle ne l'est que quand les flagellés atteignent les glandes salivaires. La présence de la sécrétion salivaire paraît donc nécessaire pour que les trypan. de toutes les espèces étudiées jusqu'ici redeviennent inoculables au vertébré. Au point de vue physiologique, il n'y a donc pas désaccord entre la conception de Bruce et celle de Roubaud. Il est même permis de supposer que les trypan. observés dans les glandes salivaires y sont parvenus par la voie de la trompe, en remontant les canaux des glandes, bien que ce soit, comme le dit Bruce, un voyage bien pénible [1]. Les savants qui ont observé dans l'Ouganda et l'Afrique orientale allemande, à commencer par R. Koch, ont noté à maintes reprises la présence de trypanosomes dans la trompe même.

Une même espèce de trypan. peut-elle se développer chez plusieurs espèces de tsétsés ? — On conçoit l'intérêt tout particulier de cette question en ce qui concerne la maladie du sommeil, pour laquelle il est très important de savoir si la propagation est restreinte à la seule espèce *palpalis*.

Depuis plusieurs années, diverses considérations avaient amené à penser que certaines trypanosomiases animales peuvent être convoyées par plus d'une espèce de tsétsés. On n'en a eu la

1. On verra que les glandes salivaires des glossines, logées dans l'abdomen, ont des canaux particulièrement longs.

certitude qu'avec les recherches récentes. Ainsi Bouet et Roubaud ont établi expérimentalement que le seul *Tr. Cazalboui* peut subir son évolution salivaire caractéristique, non seulement chez *Gl. palpalis*, mais encore chez *Gl. tachinoides, longipalpis* et *morsitans*, on peut dire chez toutes les glossines. Des faits de même ordre ont été recueillis par ces savants pour ce qui concerne les *Tr. Pecaudi* et *dimorphon*. Auparavant Kleine et Taute avaient vu leur nagana évoluer à la fois chez *Glossina palpalis* et *Gl. morsitans*.

Pour ce qui concerne le *Tr. gambiense*, quand on a expérimenté avec la *Gl. morsitans*, les premiers résultats ont été négatifs et on a pu penser quelque temps que, pour le trypan. humain, *Gl. palpalis* est le seul convoyeur à long intervalle. Mais, la découverte de cas de trypanosomiase humaine dans des régions (Rhodesia et Nyassaland) où l'on rencontre *morsitans* à l'exclusion de *palpalis*, a incité à de nouvelles recherches et, tout récemment, Taute [1], le collaborateur de Kleine, a démontré que le *Tr. gambiense* des bords du lac Tanganyka est capable d'évoluer chez les *Gl. morsitans* de la région. Il a bien établi que ses résultats positifs ne peuvent être attribués au hasard, car 10 p. 100 environ des mouches étaient infectantes, chiffres voisins de ceux obtenus avec la *Gl. palpalis*. Nous n'insisterons pas autrement ici sur l'importance de cette constatation.

On a remarqué, dans ce qui précède, qu'il n'y a jamais qu'un certain pourcentage de mouches qui s'infectent. La proportion est d'ailleurs variable. On a allégué, pour expliquer ces faits, en dehors de questions d'espèces de trypan. et de tsétsés, des raisons climatériques. Mais cette conception n'a été vérifiée jusqu'ici que par Roubaud [2].

L'auteur est parti de l'idée que le développement des trypan., se faisant dans le milieu salivaire des glossines, des modifications de ce milieu, dues par exemple aux influences géographiques, devaient avoir un retentissement sur le développement des flagellés.

L'évolution du *Tr. Cazalboui* étant restreinte au milieu salivaire et se produisant chez une forte proportion de *Glossina palpalis*, Roubaud a trouvé là un matériel qui lui a permis de soumettre ses idées à la vérification de l'expérience.

Il a vu que des mouches prises dans la nature et nourries sur cabris infectés, ne s'infectent pas ou s'infectent dans une très faible proportion, quand on dessèche plus ou moins, avec des pastilles de potasse, les cristallisoirs dans lesquels sont placées

1. TAUTE, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXIX, 1911, p. 553.
2. ROUBAUD, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLI, oct. 1910, p. 729.

les cages à mouches, peu avant ou après le passage de celles-ci sur l'animal infecté. Si l'on habitue les mouches à cette action de l'air sec quelques jours avant leur passage sur l'animal infecté, le milieu salivaire redevient peu à peu favorable à l'évolution des parasites.

L'extrême humidité (air saturé jour et nuit) agit de la même façon que la sécheresse. L'étude des variations saisonnières donne des résultats de même ordre. En saison sèche (degré inférieur à 70 p. 100), on a 66 p. 100 d'infections de la trompe; en saison humide (degré > 80 p. 100), le taux s'abaisse à 12 p. 100.

En même temps qu'un abaissement du pourcentage d'infections, quand les conditions deviennent défavorables, on a, dans les diverses expériences, un abaissement de la virulence des flagellés de mouches infectées. Cette virulence reparaît quand les mouches sont bien accoutumées à l'air sec.

Roubaud conclut : « Les trypanosomes sont adaptés à certaines conditions de la salive des mouches, qui varient suivant les influences physiques extérieures; ce sont ces influences qui rendent ou non possible le développement d'un même virus chez une même espèce de glossine, et limitent par suite son extension géographique. »

Les expériences de Bouet et Roubaud ont d'ailleurs fourni des preuves d'ordre négatif du bien fondé de cette conclusion en montrant qu'au Dahomey, où ils opéraient, l'évolution dans les glossines n'a été possible qu'avec les virus enzootiques de la région. Ils n'ont rien obtenu avec les *Tr. Brucei, togolense, gambiense*, capables ailleurs d'évoluer dans les mêmes espèces de glossines.

On conçoit aussi que *Gl. morsitans* ne soit capable de convoyer le *Tr. gambiense* que dans certaines régions.

On s'explique enfin la discordance entre certains résultats expérimentaux et les conditions naturelles. Au Dahomey, on trouve une proportion très forte de *Gl. longipalpis*, infectées naturellement avec *Tr. Pecaudi*; jamais de *Gl. palpalis* et *tachinoides*. Pourtant ces deux dernières espèces se montrent capables, au laboratoire, de transmettre l'infection après évolution du trypan. Au Tchad, où l'on ne trouve que *Gl. tachinoides*, c'est certainement cette espèce qui convoie le *Tr. Pecaudi*.

On arrive donc à cette notion que, si plusieurs espèces de glossines sont capables de convoyer une même espèce de trypanosomes, elles ne le sont pas au même degré. Ainsi *Gl. morsitans* vient avant *Gl. palpalis* pour le *Tr. Brucei* [1], après pour le *Tr. gambiense*.

1. Pour la transmission de ce trypan. par *Gl. palpalis*, voir le récent travail de W. FISCHER, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXX, 1911, p. 93.

Les expériences de Roubaud conduisent aussi à des conclusions pratiques en montrant qu'un débroussaillement, *même limité*, peut supprimer les trypanosomiases d'une région, alors même que les glossines subsisteraient. Nous y reviendrons ailleurs.

En somme, pour la majorité des trypanosomes qui évoluent chez les tsétsés, il y a un premier développement dans le tube digestif proprement dit, un second dans le liquide salivaire.

Nous allons voir, en passant très rapidement en revue ce que l'on sait de la propagation des autres trypanosomes, qu'on a observé des faits comparables pour d'autres espèces.

§ 2. — Évolution chez d'autres Invertébrés.

La transmission du *Schizotrypanum Cruzi*, agent de la trypanosomiase humaine découverte il y a trois ans au Brésil, se fait par un insecte hémiptère du groupe des Réduvides, le *Conorhinus megistus*. L'évolution, telle que la trace Chagas[1], à la suite d'une étude de jeunes larves nées au laboratoire et infectées expérimentalement, y est superposable à celle de la plupart des trypanosomes africains chez les glossines : évolution et multiplication dans l'intestin moyen, d'abord sous une forme arrondie, puis sous la forme crithidienne; existence de formes trypanosomes dans les glandes salivaires; les parasites y parviennent peut-être par la voie de la cavité générale où des trypanosomes ont été rencontrés deux fois.

Brumpt[2], à la suite de Léger, a étudié l'évolution d'un certain nombre de trypanosomes de poissons chez les sangsues, et en particulier celle du *Tr. granulosum* de l'anguille chez *Hemiclepsis marginata* (fig. XVII et XVIII). Il y a d'abord multiplication active, dans l'estomac de la sangsue, d'éléments piriformes avec centrosome au voisinage ou en avant du noyau; puis évolution dans l'intestin sous formes *Crithidia* et *Leptomonas*, très allongées; il en dérive finalement des formes trypanosomes qui gagnent la gaine de la trompe. Le développement est donc cyclique et Brumpt insiste sur le fait que *c'est toujours sous la forme* Trypanosoma *que les parasites sont inoculés au poisson.*

Pour d'autres poissons d'eau douce, l'évolution est moins compliquée; ainsi, chez certaines espèces (*Danilewskyi* de la carpe, *phoxini*), les flagellés iraient directement de l'estomac à la trompe sans passer par l'intestin.

L'évolution des trypanosomes de poissons marins a ceci de parti-

1. Chagas, *Mem. do Inst. Osw. Cruz*, t. II, déc. 1909, p. 159.

2. Brumpt, *l. c.* Voir aussi *Précis de Parasitologie*, Paris, Masson, 1910, et Miss Robertson, *Philos. Trans. Roy. Soc. of London*, t. CCII, 1911.

culier que, dans l'estomac des sangsues (*Calobdella punctata* pour *T. soleæ* et *cotti*, pontobdelle pour *T. scyllii* et *rajæ*), les parasites perdent leurs flagelles et se divisent un certain nombre de fois sous cet état avant de redonner des formes flagellées (Brumpt et miss Robertson [1]).

Brumpt a étendu au *T. inopinatum* de la grenouille verte, dont il a suivi l'évolution chez la sangsue *Helobdella algira*, les constatations faites avec les trypanosomes de poissons.

Brumpt a réalisé l'infection expérimentale chez divers poissons de rivière (carpes, chabots, surtout anguilles) et de mer (*Cottus bubalis* et *Raja punctata*), les uns complètement indemnes, les autres déjà faiblement parasités. Dans ce dernier cas, il a eu une infection nouvelle, tranchant par son intensité sur l'infection déjà existante.

Avec le *Tr. inopinatum*, ses résultats sont particulièrement démonstratifs, puisque l'expérience a porté sur des *Rana esculenta* de France (où le *Tr. inop.* est inconnu), qui ont été infectées avec des sangsues d'Algérie.

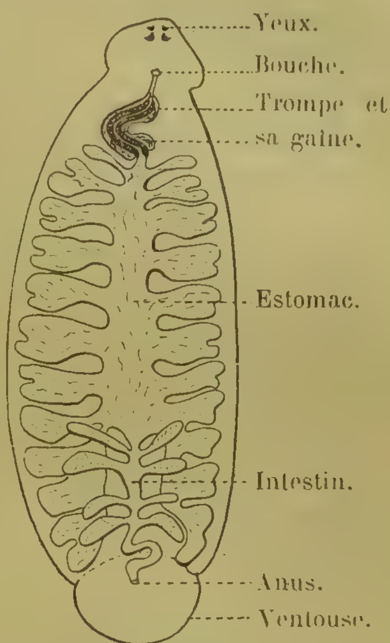


Fig. XVII. (Empruntée au *Précis de Parasitologie* de Brumpt, Masson, édit.).

Hemiclepsis marginata cinq jours après son repas sur une Anguille trypanosomée; les diverses régions du tube digestif sont parasitées.



Fig. XVIII. — Évolution du Tr. granulosum de l'anguille chez la sangsue Hemiclepsis marginata (d'après Brumpt) × 1 050 environ.

1. *a* et *b*. Formes du sang. — 2. *a* et *b*. Formes de l'estomac. — 3. *a-d*, Formes de l'intestin ; 4. *a-c*, Formes de la gaine de la trompe.

1. Miss Robertson, *Proc. Roy. Soc. of Edinburgh*, t. XVII, 1907, p. 83, et *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LIII, 1909, p. 119.

D'après les recherches de miss Robertson[1], le *Tr. vittatæ* d'une tortue de Ceylan, *Emyda vittata*, évolue chez une sangsue du genre *Glossosiphonia*, dans les mêmes conditions que les trypanosomes de poissons.

Pour ce qui concerne les Reptiles et les Batraciens à vie terrestre, il est probable que la transmission se fait par les tiques (*Ixodidæ*).

Nous avons déjà dit que, dès 1899, Rabinowitsch et Kempner ont attiré l'attention sur le rôle des puces et des poux de rats dans la transmission du *Tr. Lewisi*. On trouvera exposés en détail, au chapitre consacré à ce trypanosome, les nombreuses recherches, souvent contradictoires, entreprises pour élucider le rôle exact de ces ectoparasites. Depuis le travail de Minchin et Thomson[2], il n'y a pas de doute que la puce du rat (*Ceratophyllus fasciatus*) est un hôte intermédiaire pour le *Tr. Lewisi* qui y accomplit son cycle. Au bout de 6-7 jours, les puces qui ont sucé du sang parasité deviennent infectantes et elles le restent très longtemps, un mois et demi au moins.

L'évolution a lieu dans la partie du tube digestif en arrière du point où débouchent les tubes de Malpighi. Comme dans tous les cas que nous avons examinés jusqu'ici, il y a une phase de multiplication sous la forme crithidienne, puis retour au type trypanosome. Mais là, la question s'est posée de savoir comment ces trypanosomes, localisés à la partie postérieure du tube digestif, pouvaient être réinoculés au rat. Strickland et Swellengrebel[3], en faisant piquer les puces infectieuses à travers une fine gaze, de façon à ce que leur trompe seule soit en contact avec le rat, n'ont eu que des résultats négatifs, et Strickland[4], poursuivant seul ces recherches, a reconnu que la manière la plus sûre d'infecter le rat est de lui faire *avaler* les puces infectieuses. Nous voici donc en présence d'un mode inattendu de passage du trypanosome de l'hôte invertébré à l'hôte vertébré.

Minchin et Thomson[5] ne contestent pas la réalité de ce mode d'infection, mais ils croient qu'il est, dans la nature, secondaire vis-à-vis du mode par piqûre de la puce et ils ont cité, à l'appui, l'exemple d'une seule puce qui a pu infecter successivement plusieurs rats; seulement, l'insecte doit rester assez longtemps au contact du rat pour pouvoir le piquer plusieurs fois; il y aurait régurgitation des flagellés intestinaux dans la blessure produite par la piqûre de l'insecte.

1. Robertson, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LIII, 1909, p. 665.
2. Minchin et Thomson, *Proc. Roy. Soc. B.*, t. LXXXII, 1910, p. 273.
3. Strickland et Swellengrebel, *Parasitology*, t. IV, 1910, p. 436.
4. Strickland, *British. med. Journ.*, 6 mars 1911, p. 1049.
5. Minchin et Thomson, *Ibid.*, 3 juin 1911, p. 1309.

La question du rôle du pou des rats, *Hæmatopinus spinulosus*, est moins bien résolue. Il est pourtant probable que l'évolution du *Tr. Lewisi* jusqu'à un stade capable d'être réinoculé au rat par le pou, peut se faire chez cet insecte. Les recherches toutes récentes de Gonder[1] corroborent cette conclusion, qui résulte d'un certain nombre de travaux.

Mais il paraît certain que le pouvoir de transmission du pou, qui ne s'exerce qu'après une longue incubation (30 jours), et est plus ou moins « accidentel », n'est nullement comparable à celui de la puce. Minchin[2] a insisté à juste raison sur cette différence. Il considère la puce comme le seul hôte intermédiaire naturel.

Prowazek[3], en suivant le premier (1905) l'évolution du *Tr. Lewisi* chez l'*Hæmatopinus*, a signalé, au début, un phénomène sexuel : deux éléments flagellés s'unissent et donnent un zygote ou ookinète, dépourvu de flagelles. Gonder confirme le fait; d'après lui, l'acte sexuel se placerait au 8-10e jour.

Chez les glossines, tant étudiées à ce point de vue ces dernières années, aucun fait bien établi ne peut être retenu concernant le processus sexuel. Par exemple, dans le cas du *Tr. Cazalboui*, où l'évolution est limitée à la trompe, il semble bien difficile que ce phénomène ait échappé à l'observation.

Si donc il y a quelquefois acte sexuel dans l'évolution des trypanosomes chez les invertébrés, il doit être limité à un petit nombre d'espèces. Il serait à la base de l'évolution chez le moustique, *Culex pipiens*, des hématozoaires de la chevêche, à cycle si compliqué et si particulier que Schaudinn a fait connaître en 1904. Nous examinons dans un autre chapitre (Ch. VI) cette question de l'alternance de générations entre trypanosomes et hématozoaires endoglobulaires.

Les trypanoplasmes des poissons, eux aussi, paraissent avoir une évolution, parallèle à celle des trypanosomes, dans les sangsues du genre *Piscicola*. Brumpt et surtout Keysselitz ont suivi cette évolution. Pour Keysselitz[4], elle est précédée d'une copulation et d'un stade ookinète.

La supposition pouvait être faite que l'évolution des trypanosomes chez leurs hôtes invertébrés est parfois héréditaire[5]. Sambon, en particulier, a soutenu énergiquement cette thèse pour ce qui concerne les glossines. Or, à cet égard, tous les savants qui ont expérimenté avec les tsétsés nées de pupes au laboratoire sont

1. Gonder, *Centralbl. f. Bakter.*, *I. Origin.*, t. LXI, 1911, p. 102.
2. Minchin, *Trans. Soc. of trop. Med. a. Hyg.*, t. V, nov. 1911, p. 31.
3. Prowazek, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XXII, 1905, p. 1.
4. Keysselitz, *Arch. f. Protistenk.*, t. VII, 1906, p. 1.
5. Voir la revue de F. Mesnil, *Bull. Inst. Pasteur*, t. III, 1905, p. 401.

unanimes à déclarer qu'elles ne sont jamais ni infectées ni infectantes. Brumpt était arrivé de son côté au même résultat pour les sangsues qui transportent les trypanosomes et trypanoplasmes de poissons. Mais pour l'*Helobdella algira* qui, nous l'avons vu, convoie le *Tr. inopinatum* de la grenouille verte, Brumpt[1] a établi expérimentalement que l'infection se transmet de la mère à l'embryon, et de celui-ci à ses rejetons sans le passage par l'hôte vertébré, lequel ne serait parasité que tout à fait accidentellement. Les trypanosomes, transmis héréditairement, se trouvent généralement dans la gaine de la trompe, plus rarement dans les cæcums de l'estomac, jamais dans l'intestin.

Dans une même ponte, les individus infectés héréditairement sont plus ou moins parasités. Ceux qui sont indemnes sont quelquefois réfractaires à l'infection expérimentale quand on leur fait sucer des grenouilles parasitées.

Ces faits, malgré leur rareté, sont des plus intéressants pour la Biologie générale.

§ 3. — Transmission mécanique. — Contagion par les muqueuses.

Si nous avons terminé ici notre revue d'ensemble des invertébrés, seconds hôtes des hémoflagellés, nous n'en avons pas fini avec ce qui concerne la propagation des trypanosomiases. Il y a en effet toute une série d'espèces qui ne paraissent pas comporter d'*hôte* invertébré : pour la plupart d'entre elles, il y a transport mécanique du trypanosome par les invertébrés, mais il existe des cas où il y a simplement contagion de vertébré à vertébré.

La plus étudiée des trypanosomiases sévissant en dehors des pays à tsétsés, est le surra (avec ses diverses variétés). Tous les faits d'épizootologie concourent à établir la conviction que cette maladie est propagée par des insectes piqueurs, tabanides en général, et stomoxydes (surtout le genre *Stomoxys*, peut-être le genre *Lyperosia*). D'assez nombreuses recherches expérimentales ont été tentées avec le *Tr. Evansi* ou avec des espèces voisines, tel que l'agent du *debab* algérien[2]; elles ont établi que si la transmission d'animal infecté à animal sain est relativement facile quand les *Tabanus* piquent successivement et sans intervalle de temps appréciable les deux animaux, elle devient exceptionnelle quand l'intervalle atteint quelques heures ou même quelques minutes. Nous ne voyons guère à citer qu'une expérience d'Edm. et Et. Sergent qui ont transmis

1. Brumpt, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIII, 1907, p. 176.
2. Le nom *el debab* vise précisément l'insecte transmetteur.

le *debab* à une souris par des *Tabanus tomentosus* qui avaient, 22 heures auparavant, piqué un rat infecté. Il faut ajouter qu'à côté de ce résultat positif, les Sergent en ont eu une série de négatifs alors que l'intervalle entre les deux piqûres n'était que de 15 à 70 minutes.

Jusqu'ici des expériences à long intervalle, imitant par exemple celles de Kleine et de ses continuateurs, n'ont pu être réalisées, les insectes mourant trop vite en captivité. La recherche d'une évolution chez ces insectes n'a rien donné de démonstratif.

A notre avis, les maigres résultats enregistrés ne permettent pas de considérer la question du mode de propagation des maladies du type surra, comme définitivement résolue. Ces résultats sont en effet tout à fait superposables à ceux obtenus, dans les mêmes conditions, en particulier avec les mêmes insectes, pour les maladies du type nagana, les maladies à tsétsés. Edm. et Et. Sergent[1] ont mis le fait en évidence en expérimentant parallèlement avec le nagana, le debab et la dourine. Ils ont vu qu'avec les trois virus, on obtenait le passage du trypan. d'animal malade à animal sain, en se servant de tabanides qui piquaient successivement et sans intervalle les deux animaux. On n'a pas de meilleurs résultats avec le virus pour la transmission duquel on incrimine les tabanides.

La question, à laquelle nous venons de faire allusion, du transport des maladies à tsétsés par d'autres insectes que les glossines, a été envisagée par de nombreux auteurs et les résultats sont assez discordants. On a enregistré des résultats positifs, en particulier en se servant de stomoxes[2], soit en obligeant les insectes à piquer successivement des animaux malades, puis des animaux sains, soit en mettant dans une même enceinte à parois grillagées les animaux malades et sains et en lâchant dans cette enceinte un certain nombre d'insectes. D'autres auteurs, parmi lesquels il convient de citer Bruce et ses collaborateurs, n'ont guère eu que des résultats négatifs (expériences de l'Ouganda avec *Tr. pecorum* et tabanides); même en se servant de tsétsés, on ne réussit pas toujours la transmission directe, bien que les résultats soient en général meilleurs qu'avec d'autres insectes piqueurs (Minchin, Bruce); ce dernier auteur refuse pourtant d'attacher de l'importance à la transmission mécanique.

Pour expliquer les discordances, on a allégué que dans les expériences positives, on se servait surtout d'animaux de laboratoire fortement infectés, condition qui n'est ordinairement pas réalisée dans la nature. Il nous semble que toutes les expériences ne

1. Edm. et Et. Sergent, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XX, 1906, pp. 679 et 880.
2. Schuberg et Kuhn, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XXXI, 1911.

méritent pas cette critique. Nous citerons en particulier celle faite à Bamako par Bouffard[1] et qui a porté sur des veaux atteints de souma; les stomoxes ont transmis la maladie dans des conditions que l'on a le droit de regarder comme reproduisant les conditions naturelles : les bovidés sont les principaux animaux qui prennent la souma au Soudan et les stomoxes piquaient librement les veaux mis en expérience. De plus, une étude serrée de la question de la propagation naturelle de la souma a permis à Bouffard[2] d'établir que, pour un troupeau déterminé, les premiers cas étaient toujours produits par la piqûre des tsétsés conservatrices du virus (v. ci-dessus); mais, une fois la maladie introduite, elle prenait l'allure épizootique en l'absence de toute glossine; les autres insectes la propageaient.

Il y a là une notion très intéressante bien mise en évidence et on ne peut que souhaiter que, dans de nouvelles expériences à entreprendre pour d'autres virus, on cherche à se rapprocher, plus qu'on ne l'a fait jusqu'ici, des conditions naturelles.

Parmi les insectes avec lesquels on a pu obtenir la propagation des trypanosomes, il convient de citer les Moustiques. Fülleborn et Mayer[3], à Hambourg, ont transmis les trypan. (sp.?) avec des *Stegomyia*; G. Martin, Lebœuf et Roubaud, à Brazzaville[4], le *Tr. Brucei* avec des *Mansonia*.

On sait que ces derniers savants ont émis la supposition que la transmission mécanique par les moustiques domestiques, comme ceux que nous venons de citer, pouvait contribuer à expliquer les épidémies de maladie du sommeil, sévissant par familles et par cases, sur lesquelles ils ont appelé l'attention[5].

Une autre explication a été donnée par Koch[6]. Ayant constaté des cas de maladie du sommeil chez des femmes n'ayant jamais quitté des localités où les glossines font défaut, il pense que ces femmes ont été contaminées par leurs maris qui, eux, s'étaient infectés dans des territoires à tsétsés.

Ce mode de contagion *directe*, par pénétration du trypan. par les muqueuses, qui reste encore hypothétique pour le *Tr. gambiense* dans les conditions naturelles, est le mode normal dans le cas d'une trypanosomiase des équidés, la dourine. Ici, la limitation de la maladie aux équidés reproducteurs prouve manifestement que, dans la nature, les insectes n'interviennent pas dans la propagation :

1. Bouffard, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXII, 1907, p. 71.
2. Id., *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 1908, p. 333.
3. Fülleborn et M. Mayer, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XI, 1907, p. 535.
4. G. Martin, Lebœuf et Roubaud, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 1908, p. 355.
5. Les punaises peuvent aussi transporter l'infection, comme l'ont prouvé les expériences de Sangiorgi (*Pathologica*, ann. II, 15 août 1910).
6. Koch, *Deutsche mediz. Woch.*, 5 sept. 1907, p. 1642; Kudicke, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 37.

l'extrême rareté des trypan. dans la circulation des chevaux doit en être une des raisons, car, expérimentalement, en se servant d'animaux de laboratoire à infection intense, on obtient facilement la contagion par insectes (voir *supra*).

Le *Tr. equiperdum* de la dourine a une faculté particulière de traverser les muqueuses (génitale, oculaire); la proportion élevée de succès quand on laisse tomber le sang infecté sur les muqueuses permet de supposer qu'elles se laissent pénétrer, même quand elles sont intactes.

Expérimentalement, on peut aussi faire traverser les muqueuses à d'autres trypan. Mœllers [1] a pu infecter quelques femelles de souris par coït avec des mâles naganés. G. Martin et Ringenbach [2], Hindle [3] ont eu des infections en déposant du sang à *Tr. gambiense* dans le vagin de cobayes ou de rats. En revanche, Manteufel, opérant avec le *Tr. Lewisi*, n'a eu que des résultats négatifs.

Ce savant regarde le passage à travers la peau comme plus facile, pour le trypan. des rats tout au moins; il suppose que, dans le cas des muqueuses, quelque influence inhibitrice gêne la pénétration. Hindle a eu aussi quelques passages de *Tr. gambiense* à travers la peau saine de rats.

Une autre muqueuse mérite de retenir l'attention; c'est celle de la bouche et du tube digestif. Les animaux trypanosomés sont souvent la proie des carnassiers et il est intéressant de savoir si la pénétration du virus peut se faire *per os*. Il est hors de doute qu'il en est bien ainsi : les faits d'observation (portant sur des chiens de chasse, des chats) et les résultats d'expérience ne manquent pas à cet égard. L'inconstance de ces derniers, obtenus surtout avec des rongeurs, rats ou souris, semble indiquer qu'une condition doit être remplie, à savoir une lésion des muqueuses, qui détermine une porte d'entrée pour le virus. Elle est presque toujours réalisée dans les conditions naturelles où un animal carnassier broie les os de sa proie.

Au point de vue expérimental, Hindle fait une distinction intéressante entre l'ingestion de sang qui amène une infection et l'ingestion d'organes; dans ce dernier cas, il y a une forte sécrétion gastrique qui détruit les trypanosomes. Ces résultats tendraient à montrer que la muqueuse digestive *saine* peut se laisser traverser, mais dans des conditions qui ne sont jamais réalisées dans la pratique.

En somme, s'il est certain que, dans la nature, un certain nombre d'animaux carnassiers (canidés domestiques et sauvages, chats, rats...), s'infectent en dévorant le cadavre d'animaux trypanosomés, ce mode de propagation est d'importance tout à fait secondaire.

1. Möllers, *Zeitsch. f. Hyg.*, t. LXII, 1907, p. 425.
2. G. Martin et Ringenbach, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 433.
3. Hindle, *Parasitology*, t. IV, 1911, p. 25.

Dans un pays jusque-là indemne, la maladie est incapable de devenir endémique ou même épidémique par ce mode.

§ 4. — Réservoirs de virus.

La connaissance de l'évolution des trypan. en dehors de l'hôte invertébré suffit évidemment à trancher le problème étiologique pour ce qui concerne les trypan. non pathogènes, parasitant une seule espèce animale, répandue à l'état sauvage. Elle ne suffit pas pour ce qui concerne les trypanosomes qui déterminent des maladies graves, souvent mortelles pour les animaux atteints. Pour que le virus se perpétue, il est nécessaire qu'il se conserve chez un animal relativement peu sensible, tolérant même.

L'existence de ces « réservoirs de virus » a été démontrée pour un certain nombre de trypanosomiases. C'est ainsi que Bruce, au Zoulouland, tenant compte de l'avis des indigènes qui incriminaient le gros gibier dans la conservation et la dissémination du nagana, a démontré que le sang d'un certain nombre de mammifères sauvages, en particulier des Ruminants, renfermait le trypan. Il y est rare et, en général, son existence ne peut être reconnue que par l'inoculation du sang suspect à un animal sensible.

L'animal supporte bien l'infection; il permet aux tsétsés d'être infectantes en l'absence de tout animal domestique; dès que celui-ci apparaît dans la région contaminée, une épizootie se déclare. On conçoit donc que les trypanosomiases animales à tsétsés soient liées à la présence du gibier sauvage et que la disparition du gibier rende les pays africains aptes à l'élevage des mammifères.

Pour le surra, le bœuf, très peu sensible, paraît bien constituer le réservoir de virus. Pour les trypanosomiases qui évoluent lentement, comme la dourine du cheval, ou encore la maladie du sommeil humaine, il semble que le réservoir du virus soit, en règle générale, simplement constitué par l'espèce, principale victime de la maladie. Mais, même dans ces cas, une espèce tolérante peut exister : Bruce et ses collaborateurs ont mis en évidence le rôle des bovidés et des antilopidés dans la conservation du virus humain sur les bords désertés du lac Victoria.

§ 5. — L'hôte primaire est-il l'invertébré ou le vertébré?

Pour tous les trypan. du type non pathogène, se rencontrant dans toutes les classes de vertébrés, il y a certainement un second hôte invertébré : arthropode ou hirudinée et le trypanosome (ou trypa-

noplasme) y accomplit une partie de son évolution. Ce second hôte se retrouve pour une grande catégorie de trypanosomes pathogènes, ceux qui sont transmis par les tsétsés. On peut en conclure que, typiquement et fondamentalement, les trypan. sont des parasites à deux hôtes. Les cas où les insectes ne paraissent jouer qu'un rôle mécanique, ou bien même pas de rôle du tout (cas de la dourine), devraient donc théoriquement être considérés comme dérivant des précédents. Comme conséquence, on est amené à regarder l'invertébré comme l'hôte primitif des trypanosomes.

C'est la thèse soutenue par L. Léger[1], à la suite de sa découverte de flagellés parasites dans le tube digestif des Tabanides. Les trypanosomes auraient pour origine des parasites d'insectes non piqueurs, qui se seraient modifiés chez ceux d'entre eux qui devinrent hématophages, puis seraient passés dans le sang circulant des vertébrés.

Novy[2] et Brumpt[3] ont développé des thèses analogues en appelant l'attention sur l'identité des formes de trypan. vivant dans les tsétsés, ou les sangsues, et celles des cultures artificielles. Brumpt a encore tiré argument de ce que les flagellés d'insectes se présentent surtout sous la forme *Leptomonas* ou *Crithidia*, que d'autres considérations amènent à regarder comme la forme ancestrale des *Trypanosoma*. Il a enfin insisté, à juste titre, sur l'existence de trypan. qui peuvent être transmis héréditairement par l'invertébré, à travers l'œuf (ex. : *Tr. inopinatum* et *Helobdella algira*).

Roubaud[4], en 1909, a condensé tous ces arguments et a cherché à tracer les étapes de l'évolution des trypan., liée à leur mode de transmission. D'hôte d'abord secondaire, ou autrement dit, accessoire (cas des trypan. à infection héréditaire chez les sangsues), le vertébré devient peu à peu hôte nécessaire et fondamental et finalement reste seul hôte du trypanosome.

Entre temps, Minchin[5] a développé une thèse exactement opposée. L'hôte constant du trypan. est le vertébré; l'hôte inconstant, l'invertébré. Minchin est donc convaincu que les trypan. étaient primitivement de simples parasites de l'*intestin* des vertébrés qui ont passé dans leur sang, puis en dernier lieu dans le tube digestif de l'invertébré suceur de sang. Comme stades intermédiaires, il y aurait le cas d'un parasite sanguin du vertébré, s'échappant à l'extérieur et étant absorbé par le tube digestif; puis celui d'un parasite sanguin du vertébré qui, sucé par l'invertébré, s'y enkysterait et repasserait

1. Léger, *C. R. Soc. Biologie*, t. LVII, déc. 1904, p. 613.
2. Novy, Mc Neal et Torrey, *Journ. of inf. Dis.*, t. IV, 1907.
3. Brumpt, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, juin 1908, p. 1046. L'auteur a condensé ses divers arguments, publiés antérieurement, dans cette note.
4. Roubaud, *Rapport*, etc., *l. c.*
5. Minchin, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LII, 1908, p. 159.

chez le vertébré par ingestion (cas de *Tr. Grayi*). Enfin, le parasite serait pris et réinoculé par l'insecte dans le sang du vertébré (cas de *Tr. Brucei*).

Minchin regarde sa thèse comme parfaitement conciliable avec celle des *Leptomonas-Crithidia*, ancêtres des trypanosomes, que nous discuterons au chapitre VI.

L'existence de trypanoplasmes intestinaux chez les Poissons constitue évidemment un argument de valeur en faveur des vues de Minchin, au moins en ce qui regarde leur application au genre *Trypanoplasma*.

Les faits rapportés récemment par Strickland, relatifs aux rats qui s'infectent de *Tr. Lewisi* en dévorant les puces, sont aussi en faveur de la thèse de Minchin : une des étapes prévues se trouvant ainsi réalisée dans la nature.

Il faut dire, en revanche, que l'existence de vrais trypanosomes chez les insectes non piqueurs, dont le premier exemple a été donné en 1908 par Chatton et Alilaire[1], s'accorde plutôt difficilement avec l'hypothèse du vertébré hôte primaire et vient au contraire à l'appui de la manière de voir de Léger, Brumpt et Novy. Tout en le faisant remarquer, Chatton et Alilaire ont insisté sur les difficultés qu'il y a à admettre cette dernière thèse.

Nous avons vu que l'étude comparée des modes de transmission des trypanosomes conduit aussi à la conception de l'invertébré hôte primaire. Mais nous ne nous dissimulons pas non plus les objections possibles dont la principale nous paraît être l'extrême diversité zoologique des invertébrés transmetteurs. Enfin, certaines constatations relatives au développement chez les tsétsés semblent indiquer que cette évolution y est relativement récente.

On voit en définitive combien il est difficile de faire cadrer, même dans un groupe restreint, les théories phylogéniques avec la complexité des faits[2].

1. Chatton et Alilaire, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 1004.
2. Mesnil, *Revue générale* sur les modes de propagation des trypanosomiases *in Bull. Inst. Pasteur*, t. X, janv. 1912.

CHAPITRE V

LES TRYPANOSOMES EN DEHORS DES ÊTRES VIVANTS CONSERVATION. CULTURE

§ 1. — Conservation des trypanosomes. — Action d'agents divers.

Les trypanosomes ne restent jamais longtemps vivants dès que l'animal-hôte a succombé. Même avant la mort, on constate que les trypanosomes deviennent moins mobiles, prennent une apparence granuleuse. 24 heures après la mort, surtout chez les petits animaux, les trypan. pathogènes ne sont plus mobiles dans le sang ou les organes, ou bien ceux qui le sont se trouvent en très petit nombre; le sang est parfois encore virulent. Yakimoff et Nina Kohl[1] ont constaté que les cadavres de souris dourinées conservés à 2°,5-3° au-dessus de zéro, contiennent des trypan. vivants pendant 30 heures. On ne retrouve plus de trypan. vivants si l'on conserve les mêmes cadavres à 19-20°. Nous avons remarqué maintes fois au laboratoire que les trypan. restent vivants plus longtemps après la mort des animaux l'hiver que l'été.

La vie des trypan. non pathogènes, tels que le *Lewisi*, persiste plus longtemps dans les cadavres. Des rats morts gardés 5 ou 6 jours dans une chambre froide, montrent encore des trypan. vivants dans le foie et la veine porte[2].

Mais pour réaliser des expériences sur les trypan. *in vitro*, il est nécessaire d'opérer dans un milieu liquide aseptique. Le mieux est de conserver les trypan. dans le sang défibriné ou citraté de l'animal infecté lui-même.

L'adjonction d'eau physiologique au sang défibriné est plutôt favorable à la conservation des trypanosomes. Celle de sérums divers (sérums de mammifères et d'oiseaux et trypan. de mammi-

1. Yakimoff et Nina Kohl, *Arch. Sciences biol.* (russe), 1906, n°s 4-5.
2. C. Biot, R. Biot et G. Richard, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXI, 1911, p. 368.

fères) a en général pour effet d'accroître la durée de conservation. Ce fait, que nous avons signalé dès nos premiers mémoires, a été bien mis en lumière par les expériences de Lignières[1] sur le *Tr. equinum*.

Avant de mourir, les trypanosomes subissent des transformations diverses dont les principales sont : l'apparition de vacuoles dans le protoplasme (particulièrement à l'extrémité centrosomique); — la dégénérescence granuleuse du protoplasme; — le décollement du bord épaissi de la membrane ondulante; — la mise en boule du corps protoplasmique qui est généralement réalisée par étapes (stade en têtard, dans lequel un peu de protoplasme longe encore le flagelle). Certains de ces stades de dégénérescence s'observent *in vivo*, par exemple dans les dernières heures de la vie d'un animal infecté, par exemple aussi (et c'est surtout là où ils sont nets), chez un animal traité par un médicament.

Il est souvent difficile de décider si un trypan. est réellement mort. Il faut en effet distinguer la faculté de mouvement et celle de reproduction. Un trypan. encore mobile peut être incapable de se multiplier, et on constate souvent que l'inoculation de trypan. mobiles n'est pas suivie d'infection. Réciproquement, des trypan. immobiles ne sont pas toujours morts, car leur inoculation à un animal sensible détermine une infection.

Nous venons de décrire ce qu'on peut appeler la mort *lente* des trypanosomes. Les substances toxiques, à dose assez forte, les tuent brusquement, tantôt en conservant leur forme, en les fixant pour ainsi dire; d'autres fois en les dissolvant. Dans ce cas, le trypan. est de moins en moins réfringent; bientôt on ne distingue plus que vaguement ses contours, comme des sortes d'ombres. C'est à ce dernier cas que convient surtout l'expression de *trypanolyse*.

Un autre phénomène extrêmement curieux que présentent les trypanosomes, c'est celui de l'agglutination. Mais ici, contrairement à ce qui a été observé dans le cas des Bactériacées, l'agglutination n'est pas précédée d'immobilisation. Les agglutinats ont un aspect tout à fait particulier : celui de rosaces formées d'un nombre variable d'individus tous unis par leurs extrémités postérieures, et dont les membranes ondulantes et les flagelles continuent à exécuter leurs mouvements variés.

Ces phénomènes, qui se produisent à la longue pour les trypanosomes conservés dans le sang défibriné, se manifestent très rapidement et avec une grande intensité quand on ajoute, au sang défibriné ou citraté, certains sérums provenant d'une espèce différente de celle qui a fourni les trypanosomes, ou un sérum *spécifique* de la

1. Lignières. *Rev. de la Soc. méd. argent.*, t. X, 1902.

même espèce animale. Ces phénomènes ayant surtout bien été étudiés pour le *Tr. Lewisi*, nous renvoyons au chapitre qui le concerne pour leur exposé détaillé.

Nous allons maintenant envisager l'action des divers agents : physiques, chimiques, organiques, sur les trypanosomes ainsi conservés.

Action de la température. — Les trypan. conservés en sang défibriné ou en eau citratée, sont extrêmement sensibles à la chaleur. Par exemple, la plupart des trypanosomes pathogènes résistent très peu de temps dès que la température dépasse ou même atteint 40°; on trouvera des chiffres précis dans le chapitre relatif au *Tr. Brucei*. Le *Tr. Lewisi* est plus résistant aux températures supérieures à 40°; mais sa sensibilité est encore très grande et il ne résiste jamais plus de 12 heures dans ces conditions.

Dès que la température s'abaisse, les trypanosomes résistent plus longtemps. Le cas est particulièrement net pour le *Tr. Lewisi* qu'on arrive à conserver jusqu'à deux mois à la température de 5-7°. Entre 40° et 5°, on a tous les intermédiaires au point de vue de la survie de ce trypanosome.

C. et R. Biot et Richard (*l. c.*) ont attribué un rôle au glucose dans cette longue conservation du *Tr. Lewisi* à la glacière. Cette idée leur est venue de la constatation de la survivance des trypan. dans le foie des cadavres. Ils ont apporté à l'appui de leur manière de voir l'expérience suivante : le *Tr. Lewisi*, gardé à 17° en ampoule scellée dans du sang citraté, reste vivant 10 à 15 jours (au lieu de 4 à 5), quand on ajoute du glucose au sang[1]. Miss Porter[2] avait déjà montré que le glucose active très notablement la division de *Crithidia melophagi*.

En revanche, quelle que soit la température, les trypanosomes pathogènes ne se conservent jamais plus de 5-6 jours. La température la plus convenable ne serait pas au voisinage de 0° pour les *Tr. Brucei* et *equinum*, étudiés par Yakimoff[3], mais celle de 20°. Ainsi, dans le sang défibriné, le *Tr. Brucei* reste vivant et virulent moins de 24 heures à 36°, 6 jours à 20°, 48 heures seulement à la glacière. Dans de nouvelles recherches qui ont porté sur *Tr. equiperdum*, Yakimoff[4] a reconnu que la température de 0° était la plus favorable à la conservation.

1. C. Fleig (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXI, 25 nov. 1911, p. 527) qui a étudié « la survie du *Tr. Brucei* dans quelques milieux d'origine biologique et non biologique », note aussi que le glucose « favorise à un haut degré la survie du *Tr. Brucei*, surtout lorsqu'à son action se joint celle d'une basse température, facteur adjuvant très important ».
2. A. Porter, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LV, 1910, p. 189.
3. Yakimoff, *Centralbl. f. Bakter*, *I*, *Origin.*, t. XXVII, 1904, p. 668.
4. Id., *C. R. Soc. Biologie*, t. LXI, 1906, p. 631.

D'après Prowazek[1], la vitalité des trypan. serait assez notablement augmentée par l'adjonction au sang frais d'une trace d'une solution de HCl à 0,3 p. 100; il a ainsi conservé vivants une semaine, à la glacière, des *Tr. equinum*. Les 2 premiers jours même, ils se divisent; certaines de ces divisions, très anormales, sont curieuses, en ce sens qu'on voit se séparer seulement un filament bordant ou bien un trypan. très mince. Prowazek explique le rôle de l'acide par son pouvoir de précipitation des solutions colloïdales de lécithine, pouvoir qu'il exerce sur la membrane des trypanosomes.

Au-dessous de 0°, dans un milieu congelé, les trypanosomes montrent une certaine résistance; mais, très rapidement, il y en a qui meurent, et cela d'autant plus vite que la température est plus basse. Par exemple Jürgens a vu que le *Tr. Lewisi* placé deux heures à — 17° n'est plus virulent; dans des conditions à peu près analogues, nous avons encore trouvé une minorité de trypanosomes bien mobiles, qui se sont montrés très infectieux pour le rat.

Au bout d'un quart d'heure de contact avec l'air liquide (— 191°), tous les trypanosomes que nous avons mis en expérience (trypan. pathogènes variés et *Tr. Lewisi*) se sont encore montrés virulents : à la vérité, l'immense majorité avait péri et il ne subsistait que quelques rares individus mobiles. Après une heure un quart de contact (en 2 fois), le *Tr. Lewisi* a encore infecté un rat; mais le sang à *Tr. dimorphon* n'était plus infectieux après une heure de contact, bien que nous y ayons encore trouvé des individus mobiles. Après vingt-quatre heures de contact, les *Tr. Lewisi* et *dimorphon* étaient tous détruits complètement ou mis en boules; ni l'un ni l'autre ne s'est montré virulent[2].

Action des solutions non isotoniques. — L'eau distillée ou l'eau ordinaire sont très nocives pour les trypan. qui gonflent, se déforment et meurent rapidement. Le meilleur moyen de détruire les trypan. d'une goutte de sang qu'on vient d'examiner est de la jeter dans un cristallisoir rempli d'eau.

Nous extrayons du travail bien documenté de Gœbel[3] les résultats suivants.

Dans toutes les expériences, 1 goutte de sang de cobaye riche en *Tr. Brucei* est ajoutée à 1 cc. de la solution saline à essayer.

Dans les solutions fortes, les trypan. sont immobilisés immédiatement et perdent leur virulence, mais conservent leur forme en se ratatinant et en devenant plus réfringents. Dans les solutions

1. Prowazek, *Arch. f. Entwickl. Mech.*, t. XXV, 1908, p. 643.
2. Ces faits ont été publiés pour la première fois dans la 1re édition de ce Traité (voir p. 32).
3. Gœbel, *Ann. Soc. Méd. de Gand*, t. LXXXVI, 1906, p. 11.

isotoniques, ils restent mobiles. Enfin, dans les solutions faibles, les trypan. se déforment et prennent des formes d'involution.

Le facteur capital qui entre en jeu, est le degré de concentration saline. Ainsi pour tous les sels alcalins monobasiques, 0,3 N est la limite supérieure compatible avec la mobilité des trypan., 0,08 N la limite inférieure. Pour les sels alcalino-terreux et les sels potassiques des acides bibasiques, la limite supérieure n'est que de 0,2 N et la limite inférieure 0,04 N.

Les trypan. immobilisés par une solution trop concentrée, restent néanmoins vivants pendant un certain temps (par ex. : 1 h. dans une solution de NaCl normale, c'est-à-dire à une concentration au moins triple de celle tolérée). On leur rend la mobilité et aussi la virulence en diluant convenablement le liquide qui les contient.

Il y a concordance générale entre l'action des solutions sur les hématies et sur les trypanosomes; peut-être les hématies sont-elles un peu plus sensibles que les trypan.

L'urée se comporte vis-à-vis des trypan. comme vis-à-vis des hématies : même à la concentration de 10 p. 100 dans l'eau distillée, elle n'empêche pas la dissolution immédiate des trypanosomes: ajoutée à la même concentration aux solutions de NaCl, elle n'influe en rien sur leur action.

Dans le but d'apprécier l'influence de la densité des liquides sur la conservation des trypanosomes, Laveran et Thiroux ont expérimenté avec trois solutions de chlorure de sodium chimiquement pur que O. Gœbel a indiquées comme permettant une survie plus ou moins prolongée des trypan.[1]. Ces solutions sont faites aux titres de 5 gr. 85, 11 gr. 75 et 17 gr. 50 de NaCl par litre d'eau distillée. On mélange une goutte de sang riche en trypan. et une goutte de chacune des solutions, sans défibriner, et on examine au microscope.

Au bout de 30 minutes, la mobilité des trypanosomes est la même dans les trois préparations. A partir de ce moment, la mobilité diminue dans les trois préparations : c'est dans la préparation faite avec la solution de chlorure de sodium à 17,5 p. 1 000 que les trypan. se conservent le mieux et gardent le plus longtemps leur mobilité. Au bout de 3 heures, les préparations sont à peu près au même point, on n'y rencontre que des trypan. rares à mouvements très lents. Au bout de 20 heures, on trouve des trypan., très rares et à mouvements très lents, dans toutes les préparations; au bout de 44 heures, on en rencontre encore quelques-uns.

En résumé, le plus grand nombre des trypanosomes qui se trouvent dans une goutte de sang s'immobilisent au bout de 2 à

1. A. Laveran et A. Thiroux, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXI, 1907, p. 393.

5 heures quand on mélange le sang à une solution de chlorure de sodium de 6 à 17 p. 1 000; un petit nombre restent encore mobiles après un laps de temps qui peut atteindre 48 heures. Les choses se passent de même quand on ajoute à l'eau salée des extraits de foie ou de rate qui, par eux-mêmes, n'ont pas d'action trypanolytique.

Miss Robertson [1], en ajoutant de l'eau ordinaire en égal volume au sang de poisson contenant des trypanosomes, a précisé les conditions de la division des trypanosomes, qui se produit dans le mélange : au bout de 6 à 9 heures, on observe une première division du type inégal; les produits se divisent au bout du même temps; puis une 3e division intervient. Des expériences variées ont convaincu miss Robertson que la division est déterminée par l'abaissement de la pression osmotique du liquide.

Action trypanocide de substances diverses. — Un très grand nombre de substances ont été ajoutées aux trypan. conservés *in vitro*. En particulier les nombreuses substances médicamenteuses qu'on a voulu faire agir sur les trypan. ont d'abord été essayées *in vitro*.

Nous avons déjà dit que les sérums d'animaux normaux, ajoutés au sang défibriné ou citraté renfermant des trypanosomes, augmentaient en général la durée de conservation.

Il y a un certain nombre de sérums normaux qui détruisent *in vitro* les trypanosomes. Nous citerons d'abord le sérum de rat qui, d'après Levaditi et Sevin [2], a la propriété d'immobiliser et de détruire plus ou moins intégralement le *Tr. paddæ*. Sous l'influence de ce sérum, ce trypanosome s'arrondit, devient vacuolaire et ne laisse voir qu'un vestige de membrane ondulante et de flagelle. Cette propriété trypanolytique du sérum de rat disparaît après le chauffage de ce sérum à 56° et ne peut être régénérée ni par le sérum de cobaye, ni par celui de souris. Elle est indépendante de la propriété hémolytique pour les hématies du *Padda*, car le mélange sérum chauffé de rat + sérum de cobaye est redevenu hémolytique.

Il est probable que le sérum de chèvre a une action analogue sur le *Tr. Grayi* des mouches tsétsés (sans doute forme d'évolution du trypan. du crocodile) : l'absorption de sang de chèvre par les tsétsés a pour résultat de faire disparaître les *Tr. Grayi* de l'intestin de ces insectes.

Laveran et Pettit [3] ont vu que le sérum des Vertébrés à sang froid est plus ou moins trypanolytique (le *Tr. Evansi* a servi de test.) Les sérums les plus actifs proviennent des animaux (*Triton vulgaris*, *Rana esculenta*, *Cyprinus carpio*, *Anguilla vulgaris*) qui se montrent

1. Miss Robertson, *Philos. Trans., Roy. Soc. of London*, t. CCII, 1911.
2. Levaditi et Sevin, *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, 1905, p. 664.
3. Laveran et Pettit, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLIX, 1909, p. 500.

les plus réfractaires à l'inoculation du même *Tr. Evansi*. Ce pouvoir trypanocide paraît être en rapport avec la toxicité de ces sérums pour les Mammifères; la même température de 58° détruit l'un et l'autre. Ils convient pourtant de remarquer que cette règle ne s'applique pas au cas des grenouilles : le sérum de la grenouille verte est plus trypanolytique que celui de la rousse et leur toxicité est à peu près la même.

D'autres sérums, doués d'action préventive (sérum de mouton et *Tr. Dutloni*, d'après Thiroux) ou, à la fois, d'action préventive et curative (sérums de Primates et trypan. pathogènes), n'agissent pas *in vitro* sur les trypan.

Nous traiterons, dans un autre chapitre, de l'action trypanocide qu'acquièrent les sérums de certains animaux au cours de leur trypanosomiase.

Certains extraits d'organes (foie, rate, rein) d'animaux normaux paraissent doués de propriétés trypanocides. Mais, d'après les travaux de Jaffé[1], pour que ces propriétés se manifestent, il faut que l'organe soit conservé un certain temps dans les conditions de l'autolyse aseptique. L'autolysat de 48 heures est deux fois plus toxique que celui de 24 heures. On peut alors dessécher l'extrait et le reprendre, pour l'étude, par l'eau physiologique. La solution supporte le chauffage à 60° sans perdre ses propriétés.

Pour élucider la nature de cette substance active, Jaffé a eu l'idée de la comparer à celle à laquelle est due l'action hémolytique des organes et qui a été spécialement étudiée par Friedemann[2] et il a reconnu que ces deux substances se manifestaient dans les mêmes conditions; par exemple, l'éther les précipite de la solution alcoolique. Ce sont probablement des lécithides.

Ces substances n'ont aucune action curative dans les trypanosomiases. Elles n'ont rien à faire avec l'action des arsenicaux sur les trypanosomes.

Ces constatations donnent peut-être l'explication des résultats trypanolytiques obtenus par Rodet et Vallet[3] avec l'extrait de rate, résultats que n'ont pu confirmer Laveran et Thiroux (*l. c.*) opérant avec des extraits frais de cet organe.

Neufeld et Prowazek[4], Levaditi et Rosenbaum[5] ont montré que ce parallélisme entre la propriété hémolytique et la propriété trypanolytique se poursuit pour toute une série de substances organiques. C'est ainsi que la saponine, la bile (et plus particulièrement

1. Jaffé, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. LV, 1910, p. 319.
2. Friedemann, *Arch. f. Hyg.*, t. LXIX, 1909, p. 105.
3. Rodet et Vallet, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXLII, 1906, p. 1229.
4. Neufeld et Prowazek, *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXV, 1907, p. 494.
5. Levaditi et Rosenbaum, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 1908, p. 323.

le taurocholate de soude), le venin de cobra possèdent à la fois les deux propriétés comme l'extrait de ganglions lymphatiques du lapin, utilisé par Levaditi et Rosenbaum. En revanche l'extrait de leucocytes polynucléaires n'est ni trypanolytique ni hémolytique.

Les expérimentateurs ont montré en même temps que les deux propriétés vont de pair avec la propriété spirochétolytique qui, en revanche, ne se rencontre pour ainsi dire jamais dans les extraits bactéricides, par ex. : vibriolytiques.

L'action du venin de cobra sur les trypan. avait déjà donné lieu à un travail très précis de Gœbel [1].

L'auteur a opéré avec du venin de cobra et des trypan. du nagana retirés du sang de cobaye, et débarrassés en grande partie des hématies par centrifugation répétée.

A 37°, avec un mélange de 0 cc. 1 de trypan. et de 1 cc. de venin à 1 p. 100 (dans l'eau physiologique), on a hémolyse et trypanolyse en 15 min. ; à 19° il faut 2 heures; à 0° l'action est nulle. La dose minima de venin est 0, 4 cc. d'une solution à 1 p. 100 pour 0, 1 de trypan.

La destruction des parasites a lieu rapidement, et l'on ne voit pas de formes d'involution intermédiaires.

Les trypan., laissés à 0° avec le venin, fixent le poison (comme les hématies), car centrifugés, lavés, et remis en suspension dans de l'eau physiologique, ils se dissolvent en cinq minutes.

Certains produits microbiens sont aussi trypanocides. Okhubo [2] a montré que la pyocyanase, en extrait à l'alcool-éther, émulsionnée dans l'eau salée à 1 p. 1000, est active sur les trypan. (*Tr. Brucei*). Le même extrait agit aussi sur le *Spirochæta gallinarum*; il est hémolytique et bactéricide; il paraît agir par les substances lipoïdes qu'il contient.

Levaditi et Twort [3] ont reconnu que, parmi un certain nombre de cultures microbiennes étudiées, celle du *Bacillus subtilis* avait la propriété de détruire les trypanosomes : 15 gouttes de culture mélangées à 2 gouttes de sang, y détruisent, à 37°, les trypan. en 25 minutes. L'action est due à une substance en solution dans le bouillon de culture; les auteurs l'appellent improprement trypanotoxine (le mot *trypanocide* conviendrait mieux). Cette substance trypanocide se conserve bien à la glacière; elle est détruite par le chauffage à 80°. Elle ne traverse pas les sacs de collodion ; elle paraît fixée par les parois du sac. Elle est aussi toxique pour les spirochètes. Elle n'agit pas du tout *in vivo*.

Certains mélanges où les trypan. paraissent tous détruits, sont

1. Gœbel, *Ann. Soc. Méd. de Gand*, 1905, 3e fasc.
2. Okhubo, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVIII, 1910, p. 655.
3. Levaditi et Twort, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXX, 1911, pp. 645, 753, 799, 927, 1024 et t. LXXI, p. 127.

encore virulents pour la souris. Ces trypan. de nouvelle infection sont résistants *in vitro* au trypanocide. Les auteurs pensent qu'ils obtiennent ainsi une sélection de formes naturellement résistantes. Nous reviendrons plus loin sur ces faits.

Dans le chapitre de thérapeutique générale, il sera question de l'action *in vitro* des substances actives dans l'organisme vivant.

Nous nous contenterons de dire à cette place qu'il n'y a aucun rapport entre le pouvoir trypanocide *in vitro* et *in vivo*. La plupart des substances chimiques, actives dans l'organisme vivant, ne sont pas trypanocides *in vitro*. En revanche, des substances actives *in vitro*, extrêmement nombreuses comme on peut le supposer, très peu (émétiques, composés inorganiques d'arsenic) ont une action curative dans les trypanosomiases.

Deux de ces substances méritent ici une mention spéciale : ce sont l'oxazine et l'acridine, qui colorent électivement le centrosome. Nous en avons déjà parlé au chapitre III (voir p. 37).

§ 2. — Les trypanosomes en culture.

Conditions générales de la culture. — Nous avons vu que l'adjonction de sérums divers a pour effet général d'accroître la durée de conservation *in vitro* des trypanosomes. Par l'addition de sang défibriné à celui renfermant les trypanosomes, on arrive à *cultiver* ces organismes.

La culture se fait pour le mieux dans l'eau de condensation d'un milieu solide formé de gélose nutritive, à laquelle on a incorporé, alors qu'elle était encore à la température de 50°, le plus possible (jusqu'à deux et trois fois son volume) de sang défibriné (voir le chapitre de *Technique*).

Ce problème de la culture a été résolu pour le *Tr. Lewisi* et d'une façon générale pour tous les trypan. non pathogènes, de Bovidés, d'Oiseaux, de Batraciens, de Poissons. Les ensemencements de sang infecté réussissent bien et l'on peut affirmer qu'il suffit d'un très petit nombre d'individus pour qu'il y ait culture. On constate en effet que l'on réussit des cultures avec du sang dans lequel l'examen microscopique, même prolongé, ne permet pas de mettre en évidence des trypanosomes. Ils y sont donc extrêmement rares. Novy et Mc Neal, les premiers [1], ont obtenu des cultures, dans ces conditions, en ensemençant du sang de divers Oiseaux. Les chiffres qu'ils donnent mettent bien en lumière l'efficacité du procédé d'ensemencement.

1. Novy et Mc Neal, *Journ. of inf. Dis.*, t. II, 1905, p. 256.

Ils ont reconnu, en combinant les méthodes d'examen microscopique et de culture, la présence de trypan. dans le sang de 38 oiseaux. Sur ce nombre, 19 ont été reconnus parasités par l'examen microscopique ordinaire ; dans ces cas, la culture a réussi toutes les fois (10) qu'elle a été tentée. Chez 19, c'est-à-dire exactement *la moitié des oiseaux parasités*, l'infection a été reconnue seulement par le moyen de la culture (chez 5, les parasites ont été trouvés dans le sang à un examen microscopique rétrospectif). Dans ces 19 derniers cas, comme pour les infections bactériennes, la méthode de culture s'est donc montrée un moyen plus délicat de recherche de parasites rares, que ne l'est le microscope. Comme cette méthode a été appliquée 43 fois seulement à des oiseaux chez lesquels l'examen microscopique était négatif, on a donc un pourcentage de 44 (19 sur 43).

Cet exemple prouve clairement la facilité des cultures des trypan. non pathogènes.

On verra, au chapitre spécial qui traite des trypan. propres aux bovidés, que ces organismes, rarement vus à l'examen direct, sont mis en évidence dans le sang d'un grand nombre d'animaux par le procédé des cultures; le milieu consiste simplement en bouillon nutritif ordinaire. Le sang que l'on ensemence, toujours en quantité appréciable, constitue sans doute l'apport nécessaire à la culture.

Les travaux de ces dernières années ont montré la réalité des anciennes observations de Danilewsky qui voyait le *Tr. rotatorium* de la grenouille se multiplier dans le sang parasité, gardé entre lame et lamelle, ou en goutte pendante. Le savant russe croyait observer le mode normal de multiplication du trypan. dans le sang circulant, alors qu'il avait sous les yeux un commencement de culture.

Les ensemencements de tube en tube réussissent bien et donnent lieu à des cultures luxuriantes, dans lesquelles les éléments sont en parfait état.

Quand le flagellé est adapté au milieu gélose-sang, il arrive à se développer, non seulement dans l'eau de condensation, mais encore à la surface de la gélose. D'après Ch. Nicolle et Manceaux [1], on faciliterait ce mode de culture en se servant de tubes où la gélose n'est pas trop desséchée et où on enlève l'eau de condensation : ce fait, qu'ils ont observé pour la *Leishmania tropica*, est sans doute applicable aussi aux trypanosomes.

Dans les conditions de culture que nous avons indiquées, les trypan. peuvent être gardés des années, à condition de les réensemencer assez souvent. Pour le *Tr. Lewisi*, tout au moins, la conservation de la virulence a pu être constatée au bout de 2 ans.

1. Nicolle et Manceaux, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXX, 1911, p. 712.

La température de 25° et même la température ordinaire du laboratoire paraissent être très favorables pour ces cultures : elles poussent lentement, mais restent vivantes et virulentes très longtemps. A 34-37°, la culture se fait généralement plus vite, mais en revanche elle meurt en peu de jours; une température supérieure à 37° est rapidement mortelle. Ce sont des faits analogues à ceux que nous avons signalés concernant les trypanosomes conservés *in vitro*.

Les résultats obtenus pour les trypanosomes pathogènes sont beaucoup moins satisfaisants, et les formes de culture, avec nombreux granules protoplasmiques, donnent l'impression d'être dans de mauvaises conditions vitales. Néanmoins, Novy et Mc Neal [1] ont gardé deux ans en culture le *Tr. Brucei*, la seule espèce pathogène qui ait pu être cultivée en série.

L'action des substances chimiques et biologiques sur les flagellés des cultures n'a guère été étudiée. Nous avons déjà dit que les impuretés bactériennes et mycosiques gênaient, en général, le développement des cultures qui périssaient assez vite. Thiroux, qui a cultivé le *Tr. paddæ*, a vu que le sérum des paddas guéris est agglutinant pour les formes de culture, alors que le sérum de padda neuf ne l'est pas.

Morphologie des trypanosomes des cultures. — Dans les cultures, les trypanosomes présentent diverses formes qui paraissent se succéder suivant un certain ordre. On peut distinguer 3 phases :

1° Passage des formes du sang aux formes caractéristiques des cultures; 2° Phase où ces formes de cultures se multiplient; 3° Retour au type trypanosome.

La première phase n'a pas encore été suivie chez un grand nombre de types. On ne la connaît avec quelques détails que pour quelques gros trypan. de vertébrés inférieurs. Pour ces organismes, la culture se fait facilement, par exemple, dans du sang retiré des vaisseaux et conservé entre lame et lamelle.

On peut schématiser cette phase en disant que le trypanosome se divise en un nombre de parties proportionnel à son volume. Ainsi, les gros trypan. de grenouille se divisent en un grand nombre d'éléments. Les trypan., encore volumineux, de certains poissons, comme la raie, se divisent en 4. Il est probable que, pour les trypan. de petite taille des mammifères, il y a ou bien division en 2, ou simplement migration du centrosome au voisinage du noyau.

La figure XIX met en évidence la différence de taille entre les trypanosomes du sang des grenouilles et les formes de culture qui en dérivent.

1. Novy et Mc Neal, *Proc. Soc. for exper. Biol. a. Med.*, t. IV, 1907, p. 42.

Le résultat final est l'acquisition d'individus, de volume à peu près égal, quel que soit le type de trypan. qui cultive. La forme présente aussi une assez grande constance : éléments allongés, à noyau médian, à centrosome juxtanucléaire ou anténucléaire, à membrane ondulante nulle ou peu développée, et à flagelle libre assez long. Le noyau et le centrosome ont la même structure que ceux des trypan. du sang.

Chez les *Crithidia* des moustiques cultivées par Novy, Mc Neal et Torrey, il n'y a aucune différence essentielle entre les formes qui vivent chez les insectes et celles des cultures.

La culture des trypanosomes conduit donc à une sorte d'uniformisation du type. Nous attachons à cette constatation un intérêt phi-

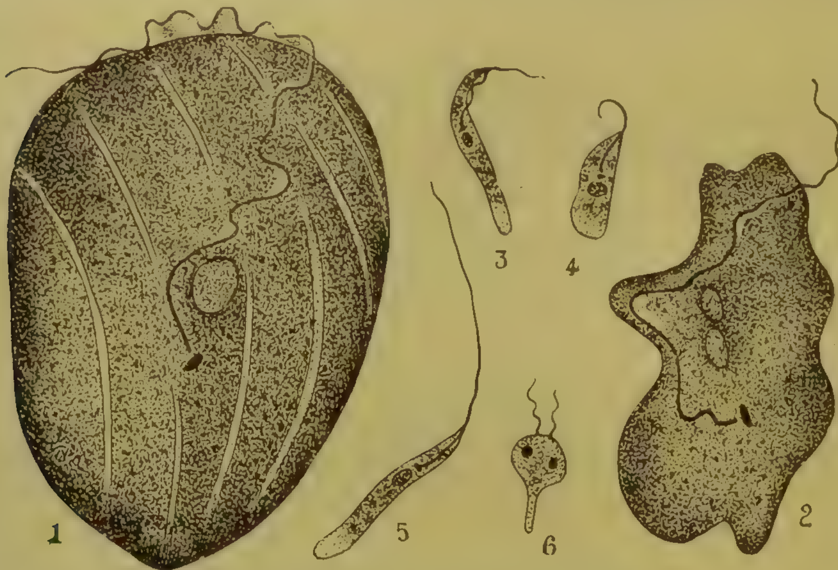


Fig. XIX. — Comparaison entre les formes sanguines et culturales de Tr. rotatorium (figure empruntée à Bouet).

1-2. Formes sanguines. — 3-6. Formes des cultures au même grossissement.

losophique. Elle nous paraît prouver en effet la valeur phylogénique de ce type uniforme, opposé à la variété de la forme trypanosome du sang; et elle nous amène, par une voie indirecte, à l'idée que les trypan. dérivent des formes à centrosome antérieur au noyau, qui caractérisent les genres *Leptomonas* et *Crithidia*, hôtes propres d'un certain nombre d'invertébrés, dont nous parlerons au chapitre suivant et dont nous traiterons en particulier à la fin de ce livre.

On ne saurait voir une objection au fait que le *Tr. Brucei* ne se présente, en culture, que sous la forme trypanosome. C'est là en effet le cas exceptionnel d'un trypanosome très difficile à cultiver; sans doute en raison d'une trop forte adaptation au mammifère, pour lequel il est devenu pathogène, il ne sait plus revenir au type primitif dans les cultures et, par voie de conséquence, on ne sait

pas bien le cultiver comme les formes non pathogènes, moins adaptées.

Plus tard, il y a grande variation de taille chez certaines espèces, comme le *Lewisi*; on a toutes les dimensions depuis 1 à 2 μ de long (flagelle non compris); certains éléments seraient même capables de traverser les filtres Berkefeld : des filtrats de culture se seraient montrés, dans les expériences de Novy et Mc Neal, infectants. Des essais pour reproduire cette expérience n'ont pas été couronnés de succès.

Une fois la culture d'un trypan. réalisée, nous avons vu qu'on peut la conserver indéfiniment à condition de la réensemencer assez souvent. Si ce réensemencement est assez fréquent, on ne trouvera, dans le liquide de condensation, ou à la surface de la gélose, que des formes *Crithidia* et *Leptomonas*. Elles sont, comme nous venons de le dire, construites à peu près toutes sur le même type (voir fig. XX).

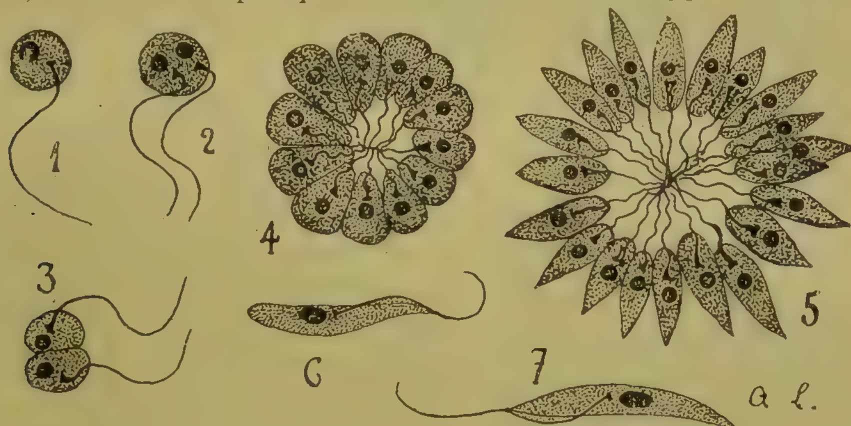


Fig. XX. — Formes de culture du Trypan. Lewisi.

Les variations de forme qui vont d'un élément très allongé et très mince à une boule plus ou moins sphérique, indiquent, croyons-nous, beaucoup plus des modalités physiologiques que des particularités morphologiques essentielles.

Les diverses parties constituantes, noyaux, cytoplasme, appareil flagellaire, sont du même type que pour les trypanosomes. La membrane ondulante présente une réduction plus ou moins grande pouvant aller jusqu'à la disparition.

La division est binaire et subégale. Elle peut être rapide et souvent les nouveaux éléments restent groupés en rosaces caractéristiques des cultures : les parties antérieures sont en effet dirigées vers le centre de l'amas où convergent tous les flagelles.

Le cytoplasme renferme parfois des granules métachromatiques plus ou moins abondants. Nous croyons que ces granules traduisent toujours un certain état de souffrance de l'élément. Il y aurait analogie avec ce que nous avons dit des formes du sang circulant.

A côté des formes que nous venons de décrire, on observe souvent des éléments qui sont nettement du type trypanosome.

Nous avons dit que, dans le cas du *Tr. Brucei*, ce type paraissait exister seul dans les cultures; la présence de nombreux granules chromophiles, de forme irrégulière, dans le cytoplasme de ces trypanosomes, traduit manifestement leur état de souffrance.

L'existence de formes trypanosomes, dans les cultures des hématozoaires flagellés non pathogènes, signalée par Novy et Mc Neal pour les trypan. d'Oiseaux, par Thomson pour ceux de Poissons, paraît générale. Delanoë [1] les a retrouvées dernièrement pour le trypan. des rats et pour celui des bovidés.

D'après cet observateur, ces éléments n'apparaîtraient dans les cultures du *Tr. Lewisi* qu'assez tard : 2 mois pour la culture d'isole-

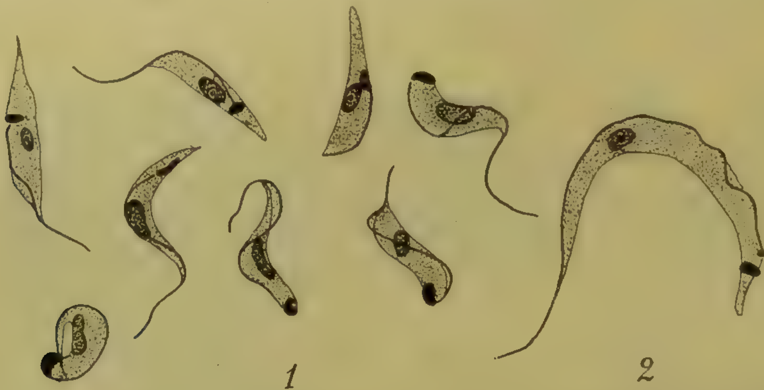


Fig. XXI. — Culture du Tr. Lewisi, retour au type trypanosome (d'après des figures de Delanoë.)

On comparera les diverses formes de culture figurées en 1 avec la forme sanguine figurée en 2.

ment, 15 jours pour les cultures des 6e et 7e générations. Ils apparaissent beaucoup plus tôt dans la culture du *Tr. Theileri* qui pousse très rapidement.

S'il est prouvé que ces formes sont surtout capables d'infecter l'hôte vertébré, il y aura là un parallélisme intéressant avec le développement des trypan. chez l'hôte invertébré : il paraît bien prouvé, dans ce dernier cas, que la forme sous laquelle le parasite est réinoculé au vertébré est la forme trypan. qui termine le cycle chez l'invertébré.

Ces trypan. diffèrent, à certains égards, des formes du sang chez la même espèce. Ainsi, dans le cas du *Tr. Lewisi*, elles ne mesurent que 8 à 10 μ de long au lieu de 20 à 25.

D'après França [2], on réaliserait ce passage du type *Crithidia* au type *Trypanosoma*, en agitant le milieu dans lequel se trouvent les flagellés : il a opéré avec le *Tr. rotatorium* de la grenouille, pris dans la sangsue sous la forme crithidienne et mélangé à du sang non infecté.

1. Delanoë, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXX, 1911, p. 704.
2. França, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, 1911, p. 534.

CHAPITRE VI

HISTORIQUE DES GENRES; PLACE DES TRYPANOSOMES ET DES TRYPANOPLASMES DANS LA CLASSIFICATION

§ 1. — Historique des genres.

Valentin, en découvrant le trypanosome (ou le trypanoplasme) de la truite en 1841, pas plus que Gluge, en découvrant celui de la grenouille en 1842, n'ont songé à leur donner de noms spécifique ou générique nouveaux. Le premier de ces auteurs a simplement rapproché son hématozoaire des *Proteus* ou des *Amœba* d'Ehrenberg. Mayer, en juillet 1843, a attribué des noms *spécifiques* aux parasites de la grenouille (*Amœba rotatoria*, *Paramœcium loricatum* et *costatum*), mais il les a classés encore dans deux genres anciennement connus, *Amœba* et *Paramœcium*, où évidemment ils ne pouvaient rester.

C'est donc incontestablement Gruby[1] qui, en novembre 1843, a donné le premier un nom générique nouveau aux organismes qui nous occupent et ce nom, *Trypanosoma*, doit subsister pour désigner le trypanosome de la grenouille (sp. *sanguinis* Gruby, antidatée par *rotatorium* Mayer) et tous les autres Flagellés qu'on est amené à comprendre sous le même nom générique que l'espèce de Mayer-Gruby. Or, tel doit être le cas pour tous les Flagellés sanguicoles connus jusqu'à ce jour, à l'exception de certaines espèces parasites des poissons pour lesquelles un nom générique spécial s'impose.

Ces points acquis, examinons la synonymie du genre *Trypanosoma*.

En 1871, Ray Lankester[2], ignorant les travaux de Gruby et de ses prédécesseurs, découvre à nouveau le *Tr. rotatorium* de la grenouille, et le décrit sous le nom d'*Undulina ranarum*. *Undulina* est le premier synonyme de *Trypanosoma*.

1. Gruby, *C. R. Acad. Sciences*, t. XVII, nov. 1843, p. 1134.
2. Ray Lankester, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. XI, 1871, p. 387.

Saville Kent[1], dans le premier volume de son *Manual of Infusoria* (1880-81), classe le genre *Trypanosoma* Gruby, avec deux espèces : 1° *Tr. sanguinis* du sang de *Rana esculenta* et de *R. temporaria* (avec, comme synonyme, *Undulina ranarum* R. Lank.); 2° *Tr. Eberthi* n. sp., pour le parasite du cæcum des Oiseaux décrit par Eberth en 1861[2]. A un autre endroit de son livre, Kent crée le genre *Herpetomonas* pour la forme figurée par Stein dans ses *Infusionsthiere* (partie III, 1878) sous le nom de *Cercomonas muscæ domesticæ* et identifiée avec le *Bodo muscæ domesticæ* de Burnett et le *C. muscarum* de Leidy. Le parasite vu par Lewis dans le sang des rats de l'Inde est rapporté *provisoirement*, par Kent, à ce nouveau genre *Herpetomonas*; il l'appelle *H. Lewisi*. Cette attribution du Flagellé des rats au genre *Herpetomonas* a été admise en 1884 par Bütschli (*Protozoa* du *Tierreich*); et elle a été conservée jusqu'en 1901, au moins à titre provisoire, par Wasielewski et Senn et par nous-mêmes dans nos premières publications[3]. Par exemple, Senn, en 1900, dans le fascicule des *Pflanzenfamilien* d'Engler et Prantl, consacré aux *Flagellata*, donne la diagnose différentielle suivante des deux genres *Trypanosoma* et *Herpetomonas* :

Membrane ondulante épaissie en forme de flagelle sur le bord externe, n'atteignant pas l'extrémité postérieure de la cellule	*Herpetomonas.*
Membrane ondulante non épaissie sur le bord, allant de l'extrémité antérieure à l'extrémité postérieure de la cellule.	*Trypanosoma.*

Mais des travaux plus récents ont montré que la conservation du genre *Herpetomonas* pour désigner les Flagellés du type *Lewisi* est impossible pour deux raisons. D'une part, l'*Herpetomonas muscæ domesticæ*, espèce type du genre *Herpetomonas*, par sa morphologie que Prowazek a précisée, doit faire partie d'un genre différent de celui qui contient le Flagellé du sang des rats (absence constante de membrane ondulante chez le parasite de la mouche, etc.). D'autre part, l'étude que nous avons faite en 1901[4] de l'espèce type du genre *Trypanosoma*, a montré que cette espèce ne différait, par aucun caractère essentiel, ayant une réelle valeur générique, de l'espèce *Lewisi* (elle a, en particulier, tous les caractères que Senn donnait à

1. S. Kent, A manual of Infusoria, vol. I, 1880-81.

2. Eberth, *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, t. XI, 1861, p. 98. Il y a 30 ans que Leuckart a fait remarquer, après Stein, que ce prétendu trypanosome était très vraisemblablement un *Trichomonas*; le fait nous paraît définitivement établi par les travaux de Martin et Miss Robertson (*Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LVII, 1911, p. 53). La figure XXII, 2, est empruntée à leur travail.

3. Dans l'intervalle, un certain nombre d'auteurs (Danilewsky, Chalachnikov, Balbiani, Laveran) avaient réuni sous un même nom générique le parasite des rats et celui des grenouilles.

4. Laveran et Mesnil, *C. R. Soc. Biologie*, 22 juin 1901.

son genre *Herpetomonas*), qu'il n'y avait donc pas lieu de classer cette espèce et toutes les espèces voisines dans un genre spécial, différent de *Trypanosoma*.

Tous les faits découverts depuis lors, en établissant l'existence d'une série de trypanosomes intermédiaires à tous égards entre *Tr. rotatorium* et *Tr. Lewisi*, sont venus corroborer notre manière de voir, qui a d'ailleurs été acceptée par Senn [1] et la grande majorité des observateurs compétents. Le genre *Herpetomonas*, au *sens détourné* qui lui avait été attribué par Senn, a donc disparu. Il continue à exister avec son sens primordial et avec son espèce type.

En 1882, Grassi [2], tout en acceptant le genre *Trypanosoma* Gruby, crée un genre, *Paramœcioïdes*, pour désigner une forme spéciale du sang de la *Rana esculenta*, avec membrane ondulante, sans flagelle libre. Nous établirons, en parlant du *Trypanosoma rotatorium*, d'accord avec la majorité des auteurs (Bütschli, Danilewsky, etc.), que la forme pour laquelle Grassi a créé un nom nouveau, est une forme particulière du *Tr. rotatorium*. Le nom de genre *Paramœcioïdes* doit donc aussi entrer en synonymie de *Trypanosoma*.

En 1883, création, par Mitrophanov [3], d'un nouveau nom de genre, *Hæmatomonas*, pour deux espèces d'hématozoaires de poissons avec membrane ondulante et un flagelle en avant. La description de l'auteur et ses dessins ne laissent aucun doute qu'il s'agit bien de ce que nous entendons par *Trypanosoma* (et non, par exemple, d'un *Trypanoplasma*).

Ce nom d'*Hæmatomonas* a été appliqué par Crookshank, en 1886 [4], aux trypanosomes de Lewis et d'Evans; mais Crookshank ne le considère plus que comme un sous-genre de *Trichomonas*, Donné (1837). Il suffit de jeter un coup d'œil sur la figure XXII, qui représente deux *Trichomonas*, pour être convaincu qu'une pareille assimilation générique est insoutenable. Personne n'a d'ailleurs adopté la manière de voir de Crookshank.

Des travaux de Danilewsky (1885-1889) [5], nous ne dirons à cette place que peu de mots. Le savant russe n'a guère respecté les règles de la nomenclature linnéenne et ne s'est jamais soucié des règles de la priorité. Il désigne généralement les Hématozoaires flagellés sous le nom de *Trypanosoma*, mais il crée des noms à allure générique pour désigner certaines phases de leur développement; c'est ainsi qu'il appelle *Trypanomonas* les formes flagellées, sans membrane

1. Senn, *Archiv f. Protistenkunde*, t. I, 1902, p. 344.
2. Grassi, *Archives ital. de Biologie*, t. II et III.
3. Mitrophanov, *Biolog. Centralbl.*, t. III, 1883, p. 35.
4. Crookshank, *Journ. of the roy. microsc. Soc.*, déc. 1886, p. 913.
5. Danilewsky, *Biolog. Centralbl.*, t. V, 1885, p. 529, et la parasitologie comparée du sang, I, Charkov (1888, en russe; 1889, en français).

ondulante, des *Trypanosoma*. Nous allons trouver ce nom *Trypanomonas* employé par Labbé, comme nom générique, pour désigner un parasite du tube digestif de Sangsues.

Dans son livre, paru en juillet 1901, Doflein[1] range tous les hématozoaires à membrane ondulante dans le genre unique *Trypanosoma* et il le subdivise en sous-genres. L'un d'eux est le *Trypanomonas*, dont nous venons de parler. Nous y reviendrons plus loin. Les deux autres se distinguent par l'absence ou la présence d'un

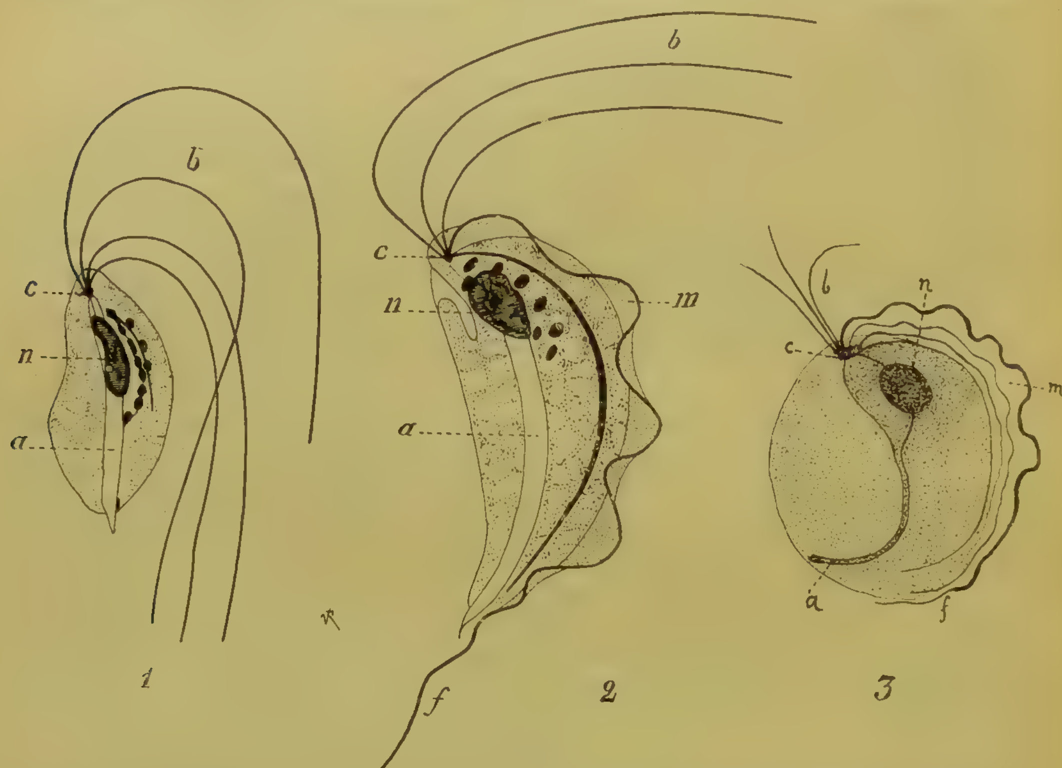


Fig. XXII. — Passage des Trichomastix aux Trichomonas.

1. *Trichomastix gallinarum*. — 2. *Trichomonas Eberthi* [d'après Martin et miss Robertson]. — 3. *Trichomonas intestinalis* de l'intestin du cobaye [d'après Laveran et Mesnil] : *n*, noyau ; *c*, appareil centrosomique ou blépharoplastique ; *a*, *axostyle* ; *m*, membrane ondulante avec partie libre *f* ; *b*, flagelles libres.

flagelle, ou plus exactement de la partie libre du flagelle. Nous ne nous arrêterions pas sur cette distinction, dont l'avenir a établi la caducité, si Doflein n'avait classé dans son premier sous-genre (flagelle principal absent...), en dehors du *Trypanosoma sanguinis* Gruby, espèce type du genre, *Tr. Eberthi* Kent et *Tr. Balbianii* Certes 1883. Nous avons déjà dit (voir *supra*, note 2 de la p. 96) que *Tr. Eberthi* était, selon toute vraisemblance, un *Trichomonas*. Le *Tr. Balbianii* a été découvert par Certes en 1883[2] qui l'a lui-même

1. Doflein, Die Protozoen als Parasiten u. Krankheitserreger, Iéna, Fischer, 1901, p. 57.
2. Certes, *Bull. Soc. zool. France*, t. VII, 1882, p. 7.

rapporté au genre *Trypanosoma*; on le trouve dans l'intestin antérieur des huîtres et de quelques autres Mollusques bivalves. Tous les auteurs l'ont décrit comme un organisme très mobile, avec une membrane ondulante longeant tout le corps, mais sans flagelle libre. Nous avons montré [1] qu'il ne s'agissait pas d'un Protozoaire flagellé. La substance chromatique n'est pas condensée en un noyau défini; elle est éparse dans tout le corps protoplasmique sous forme de bandes transversales (voir fig. XXIII). La membrane ondulante n'est pas morphologiquement comparable à celle des trypanosomes, car il lui manque la bordure flagellaire si caractéristique. Le *Tr. Balbianii* serait donc un Flagellé sans flagelle! De plus, nous

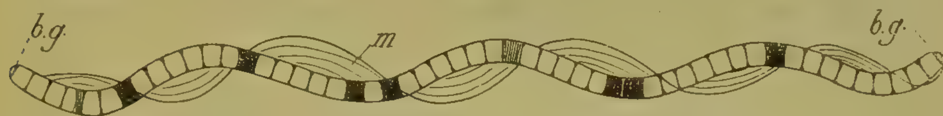


Fig. XXIII. — Spirochæte (ou Cristispira) Balbianii.
Dessin composé d'après Fantham pour la membrane ondulante *m* et Gross pour la structure interne; *b.g*, calotte terminale.

n'avons observé qu'un mode de division transversal. Depuis notre note de 1901, cet intéressant organisme a donné lieu à de très nombreux travaux dont les résultats, très discordants d'ailleurs, ont joué un rôle important dans la question si controversée de la parenté des trypanosomes et des spirochètes, parmi lesquels on s'est accordé à ranger le parasite des huîtres. Nous avons la satisfaction de constater que les derniers travaux (Gross, Doflein, Dobell) ont confirmé notre manière de voir au sujet de l'organisme de Balbiani.

Dans ses deux dernières éditions [2], Doflein comprend le genre *Trypanosoma* comme nous et ne parle plus de sous-genres.

Quant au sous-genre *Trypanomonas*, sa diagnose est en raccourci celle du genre *Trypanoplasma* que nous avons créé quelques mois plus tard et que Doflein a adopté dans ses nouvelles éditions. Arrivons donc à la création, en octobre 1901 [3], d'un genre nouveau *Trypanoplasma*. Il est bien probable que des organismes répondant aux caractères du genre *Trypanoplasma* avaient été vus avant nous; il est même fort possible que l'organisme vu par Valentin chez la truite, le premier en date des hémoflagellés, ait été un trypanoplasme. Chalachnikov a décrit des variétés de trypanosomes des poissons (en particulier de la carpe) avec deux flagelles, l'un antérieur, l'autre postérieur. On pouvait être sceptique en ce qui concerne cette description du flagellé de la carpe jusqu'au jour où

1. Laveran et Mesnil, *C. R. Soc. Biologie*, 19 oct. 1901.
2. Doflein, Lehrbuch der Protozoenkunde, etc. Iéna, Fischer, 2e édit. 1909 et 3e édit. 1911, p. 420.
3. Laveran et Mesnil, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIII, 29 oct. 1901.

Marianne Plehn a décrit un *Trypanoplasma* de la carpe : il y a peu de doute qu'elle ait eu sous les yeux la forme vue par Chalachnikov.

Le savant russe n'a pas créé de nom générique spécial pour ses espèces biflagellées. Depuis, d'autres trypanosomes biflagellés ont été signalés, mais on sait trop peu de choses sur ces parasites pour que leur existence puisse être considérée comme démontrée. Le trypanosome du cobaye de Kunstler est figuré[1] avec deux flagelles; mais la figure n'est accompagnée d'aucune description. Il y aurait peut-être aussi deux flagelles (l'auteur est loin d'être affirmatif) chez un trypanosome trouvé par A. Labbé[2] dans le tube digestif de sangsues qui avaient sucé du sang de mammifère (de cheval ou d'âne, pense Labbé). Labbé compare ce trypanosome aux éléments décrits par Danilewsky sous le nom de *Trypanomonas* et il l'appelle *Trypanomonas Danilewskyi*. Or, on sait maintenant que les *Trypanomonas* sont des formes particulières de l'évolution de certaines espèces du genre *Trypanosoma*, qui n'ont jamais deux flagelles.

En résumé, l'existence d'organismes à membrane ondulante et à deux flagelles pouvait paraître douteuse avant la découverte par nous, en 1901, de l'hématozoaire du rotengle, et, en tous cas, il y avait lieu de créer pour ces organismes un genre nouveau, puisque aucun nom ancien ne paraissait qualifié pour les désigner.

Il y a trois ans, Friedrich[3], réétudiant un flagellé des vésicules séminales des *Helix*, lui a reconnu la structure d'un trypanoplasme. Autrefois, Leidy, qui l'a découvert, avait créé pour lui un genre nouveau, *Cryptobia*, rebaptisé l'année suivante *Cryptoicus*, avant de le faire rentrer, d'accord avec Diesing, dans le genre *Bodo*. Crawley[4] a reclamé la priorité de *Cryptobia* sur *Trypanoplasma*. On a eu raison, croyons-nous, de ne pas le suivre dans cette voie, le nom *Trypanoplasma* étant déjà consacré par l'usage.

Dans nos travaux de 1900-1904, nous avons établi les caractères du genre *Trypanosoma* en étudiant un grand nombre d'espèces parasites du sang des Vertébrés appartenant à toutes les classes de l'embranchement; et nous avons conclu à l'unité générique.

Mais bientôt des tentatives de démembrement, basées sur des arguments nouveaux, ont été formulées. C'est d'abord la vue de Schaudinn[5] que les trypan. se fixent toujours par leurs extrémités antérieures, ce qui fait que les uns ont un flagelle morphologiquement antérieur et les autres un flagelle morphologiquement postérieur; d'où deux genres distincts.

1. Kunstler, *Bull. scientif. France et Belgique*, t. XXXI, 1898, p. 206.
2. A. Labbé, *Bull. Soc. zool. France*, t. XVI, 1891, p. 229.
3. Friedrich, *Arch. f. Protistenk.*, t. XIV, 1909, p. 363.
4. Crawley, *U. S. Departm. of Agric., Bur. of anim. Industry, Bull.* 119, 1909, p. 16.
5. Schaudinn, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XX, 1904, p. 387.

Léger [1] qui, à la suite de ses intéressantes recherches sur les trypanoplasmes, avait, comme nous le verrons plus loin, songé à faire dériver les trypanosomes en général des trypanoplasmes, est arrivé, quelques mois plus tard, à la suite de son étude des flagellés de l'intestin des tabanides [2], à la même conception de deux genres, celui à flagelle morphologiquement postérieur dérivant des trypanoplasmes par perte du flagelle antérieur.

Woodcock [3], qui s'est inspiré des idées de Léger, ne place, dans le premier genre, pour lequel il crée le nom *Trypanomorpha*, que le *Trypanosoma noctuæ*; et il pense que le second genre, à flagelle morphologiquement postérieur, doit renfermer tous les autres trypanosomes.

En même temps que Woodcock, Lühe [4] a cherché aussi à démembrer le genre *Trypanosoma*. Il fait justement remarquer que ces organismes *peuvent* dériver ou bien d'un *Trypanoplasma* qui a perdu son flagelle antérieur, ou d'une *Crithidia* dont le centrosome a émigré en arrière. Il reconnaît que ce dernier cas a dû être réalisé pour les formes telles que *Tr. Lewisi* (en raison du développement de ce dernier) et il crée le genre *Trypanozoon* (flagelle *antérieur*) pour tous les trypanosomes des Mammifères.

En revanche, il pense (sans en donner de raisons) que les trypanosomes des poissons d'eau douce ont un flagelle *postérieur* et il les range dans le genre *Hæmatomonas* créé pour eux par Mitrophanow.

Pour les trypan. des autres vertébrés, il ne se prononce pas; il nous laisse donc dans l'incertitude sur l'orientation morphologique de l'espèce type *Tr. rotatorium*. Les formes de Schaudinn à cycle compliqué sont mises à part.

S'il est légitime de mettre à part des organismes à cycle aussi compliqué que celui que Schaudinn a assigné au *Tr. noctuæ*, nous ne voyons aucune raison pour séparer en groupes les trypanosomes proprement dits. Jusqu'à preuve du contraire, nous pensons, et nous en développons les raisons p. 53, que tous les trypan. ont un flagelle morphologiquement comme physiologiquement antérieur.

Les savants que nous venons de citer n'ont d'ailleurs pas été suivis dans leurs tentatives de démembrement, et tout dernièrement Léger et Duboscq ont placé le genre *Trypanosoma* (*s.l.*) à la suite de *Crithidia* dans leur intéressant arbre généalogique [5].

Le nombre des espèces de trypanosomes du sang est, à l'heure actuelle, si considérable, qu'il serait utile de pouvoir scinder le

1. Léger, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXVIII, 1904, p. 856.
2. Id., *C. R. Soc. Biologie*, t. LVII, déc. 1904, p. 615.
3. Woodcock, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. L, 1906, p. 151.
4. Lühe, *Handb. der Tropenkrankh.*, de C. Mense, t. III, 1906, p. 69.
5. Léger et Duboscq, *Arch. zool. expér.*, t. XLV (5e série), 1910, p. 187.

genre. Mais nous ne voyons pas encore nettement comment faire cette coupure générique. Peut-être y aura-t-il lieu de distinguer les espèces ne présentant dans leur mode de division sanguin que des formes trypan. (ex. : *Tr. Brucei*) de celles qui montrent une plus grande variété, formes *Crithidia*, etc. (ex. : *Tr. Lewisi*).

Chagas, qui, en 1909, a découvert un nouveau trypan. humain, inoculable à divers mammifères, a créé pour lui le genre *Schizotrypanum*. Bien que cet organisme présente, dans le sang, des formes trypanosomes typiques, nous admettons, provisoirement au moins,

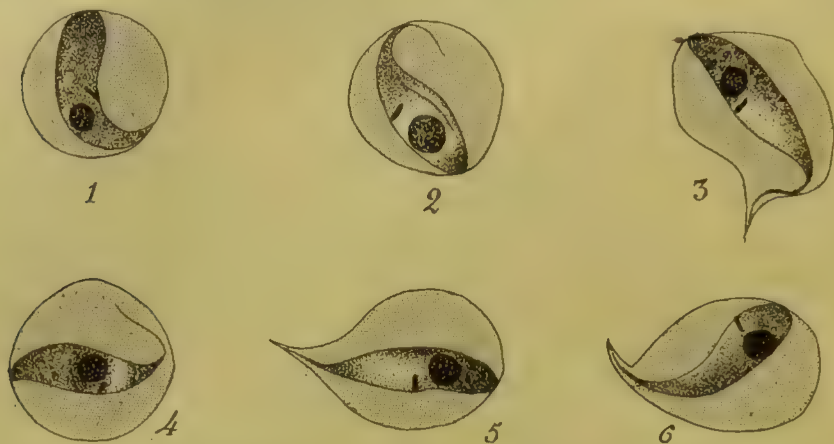


Fig. XXIV. — ENDOTRYPANUM SCHAUDINNI (figure empruntée à MESNIL et BRIMONT.)

le genre *Schizotrypanum*, en raison des particularités du développement de ce parasite, signalées par Chagas et Vianna.

Contrairement à la règle pour les trypanosomes, le *Schizotrypanum Cruzi* de Chagas est capable d'attaquer, sous sa forme flagellée, les globules rouges et même de pénétrer momentanément à leur intérieur. Chagas a même décrit un stade endoglobulaire non flagellé.

Il convient de dire ici un mot d'un autre parasite du sang, qui jusqu'ici n'a été vu que sous la forme endoglobulaire. C'est l'*Endotrypanum Schaudinni* Mesnil et Brimont[1], du sang d'un Edenté de la Guyane, l'Unau, *Cholœpus didactylus*. Au point de vue morphologique, ce parasite diffère des trypanosomes en ce que le centrosome, en forme de bâtonnet, n'est jamais en arrière du noyau (fig. XXIV).

En somme, l'immense majorité des Flagellés, parasites normaux du sang, doivent être classés dans les deux genres :

1° TRYPANOSOMA, Gruby, 1843 (Laveran et Mesnil, 1901, *emend.*)[2].

1. MESNIL et BRIMONT, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, déc. 1908, p. 581.

2. Nous reproduisons, en la modifiant légèrement et en la complétant, la diagnose que nous avons donnée en 1901. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIII, p. 131.

Flagellés à corps fusiforme présentant latéralement une membrane ondulante dont le bord épaissi se termine en arrière, dans la seconde moitié du corps, à une masse centrosomique, nettement plus petite que le noyau proprement dit situé vers le milieu du corps. Divisions longitudinales binaires égales ou inégales. Certaines espèces passent, au cours de leur division sanguine, par un stade Leptomonas *ou* Crithidia *sans membrane ondulante ou à membrane rudimentaire. Ce stade est général en dehors de l'organisme vertébré : hôte invertébré; cultures.* — Parasites du sang des Vertébrés de toutes les classes de l'embranchement.

La plupart des espèces ont un hôte invertébré, suceur de sang : Insectes variés, Acariens, Hirudinées. — Un très grand nombre d'espèces connues. — Certaines espèces paraissent *propres* aux invertébrés; nous discuterons plus loin la question de leurs rapports avec les hémotrypanosomes.

2° Trypanoplasma, Laveran et Mesnil, 1901 (*emend.* 1904[1]). — *Flagellés à corps allongé, très déformable, souvent courbé en arc, présentant tout le long du bord convexe une membrane ondulante dont le bord épaissi se prolonge en arrière par un flagelle et se recourbe en avant pour aboutir à l'extrémité antérieure d'une masse qui a la grosseur et, jusqu'à un certain point, la structure du noyau principal, situé en regard d'elle, le long du bord convexe. De la même masse, part un flagelle antérieur libre. Probablement divisions longitudinales binaires égales.* — Parasites du sang des Poissons, avec une hirudinée comme hôte invertébré. — Plusieurs espèces connues. — D'autres espèces devant rentrer soit dans le même genre, soit dans un genre voisin, ont été rencontrées dans le tube digestif de quelques Poissons, dans la vésicule séminale des escargots (genre *Cryptobia* Leidy), chez des Cœlentérés pélagiques du groupe des Siphonophores (genre *Trypanophis* Keysselitz), etc.

Nous montrerons dans le paragraphe suivant que ces 2 genres *Trypanosoma* et *Trypanoplasma* sont, non seulement très distincts, mais encore assez éloignés zoologiquement, les formes moins adaptées au parasitisme dont ils dérivent appartenant à deux familles différentes de *Flagellata*.

On conçoit d'ailleurs que des organismes appartenant à des groupes divers puissent s'adapter au milieu sanguin. Gonder en a fourni récemment un nouvel exemple en découvrant, dans le sang d'un oiseau du Transvaal, un flagellé ayant tous les caractères du genre *Lamblia*.

1. La modification que nous avons apportée en 1904 (1re édition de ce traité) à notre diagnose de 1901 a été amenée par la découverte due à L. Léger (*C. R. Acad. Sciences*, t. CXXVIII, 1904, p. 824) des rapports véritables de l'appareil flagellaire avec l'appareil nucléaire; Mar. Plehn nous annonçait, dans une lettre contemporaine, les mêmes faits, que nous ne tardions pas à vérifier nous-mêmes.

§ 2. — Place des Trypanosomes et des Trypanoplasmes dans la classification.

La place systématique de peu d'êtres vivants a été aussi discutée que celle des trypanosomes; ces discussions n'ont, en général, pas manqué d'intérêt, car, comme nous allons le voir, elles ont porté sur des questions de phylogénie et se sont trouvées liées à la question de l'origine des hématozoaires endoglobulaires et des spirochètes.

En 1880, Saville Kent [1] fait des *Trypanosomata* le premier ordre de la classe des *Flagellata*. Il leur donne donc une place tout à fait isolée dans sa classification. Ajoutons que cet ordre ne comprend que le seul genre *Trypanosoma* et que le parasite du sang des rats est placé dans le genre *Herpetomonas* (voir *supra*) qui fait partie de la famille des *Cercomonadinæ*.

Nous retrouvons à peu près la même chose dans les *Protozoa* du *Tierreich* de Bronn, par Bütschli [2]. *Trypanosoma* et *Herpetomonas* (comprenant toujours le parasite des rats) sont bien placés dans le même sous-ordre des *Monadina* Bütschli; mais *Trypanosoma* y est en appendice à la famille des *Rhizomastigina* de Saville Kent (Flagellés émettant des pseudopodes), tandis que *Herpetomonas* fait partie d'une famille voisine, celle des *Cercomonadina* (également de Kent).

Danilewsky [3], en 1888, insiste sur les affinités des trypanosomes, surtout sous leur forme simple (sans membrane ondulante) *Trypanomonas* avec les *Herpetomonas* et *Leptomonas* de S. Kent. Le premier de ces genres avait été, comme nous l'avons dit, créé pour le *Cercomonas muscæ-domesticæ*; le second pour un flagellé découvert par Bütschli chez le Nématode *Trilobus gracilis*.

Senn [4], en 1900, met côte à côte les deux genres *Herpetomonas* et *Trypanosoma* (avec les diagnoses que nous avons données plus haut; voir p. 96) dans la famille des *Oicomonadaceæ* (= *Cercomonadinæ* de Kent), de l'ordre des *Protomastigineæ*, c'est-à-dire des plus simples parmi les Flagellés. Cette famille, caractérisée par l'existence d'un flagelle unique et l'absence de processus en forme de lèvre ou de collier à la partie antérieure, se décompose ainsi :

1. Saville Kent, A manual of Infusoria, vol. I, 1880-81.
2. Bütschli, Bronn's Thier-Reichs, Protozoa, t. I, fasc. 2, Mastigophora, pp. 811-813 (livraison parue en 1884).
3. Danilewsky, La parasitologie comparée du sang, I. Charkov, 1888 et 1889.
4. G. Senn, *Die natürlichen Pflanzenfamilien von Engler et Prantl*, 202e et 203e livraisons, Leipzig, 1900.

Pas d'enveloppe	Pas de membrane ondulante. . .	G. *Oicomonas*, *Leptomonas*, *Ancyromonas*, *Phyllomonas*.
	Membrane ondulante.	G. *Herpetomonas* et *Trypanosoma*.
Enveloppe.		G. *Codonœca* et *Platytheca*.

Plus tard, en 1902 [1], dans une revue des travaux récents sur les Trypanosomes, il a admis l'identité de *Herpetomonas* (tel qu'il le comprenait en 1900) et de *Trypanosoma*, et a enregistré l'existence du nouveau genre *Trypanoplasma*. Mais il croit devoir placer ce genre dans une famille différente de celle des *Oicomonadaceæ*, la famille des *Bodonacæ*, caractérisée par la présence de deux flagelles antérieurs; il ajoute : *Trypanoplasma* ne se laisse rapprocher d'aucune forme particulière de *Bodonacæ*; il est à placer près de *Bodo* comme un genre différencié dans un sens parasitaire.

Dans l'intervalle et avant la découverte du genre *Trypanoplasma*, Doflein, en 1901 [2], classait les Trypanosomes dans l'ordre des *Protomonadina* de Blochmann; il divisait ces *Protomonadina* en trois familles : *Trypanosomidæ* avec le seul genre *Trypanosoma*, *Cercomonadinæ* avec le genre *Herpetomonas* Kent, *emend.* Doflein (débarrassé du parasite du sang des rats, mais englobant *Leptomonas*) et *Bodonidæ*.

Léger, dans ses publications de 1902 et de 1903 [3], donne des détails cytologiques précis sur les organismes à corps aciculaire et à flagelle antérieur qu'il appelle *Herpetomonas* et fait connaître un genre nouveau, *Crithidia* (à corps piriforme ou en grain d'orge, au lieu d'un corps fusiforme comme *Herpetomonas*).

Lui aussi affirme l'étroite parenté de ces genres avec les *Trypanosoma* basée, cette fois, non plus sur une simple ressemblance extérieure, mais sur une ressemblance dans les détails cytologiques. De plus, comme il a trouvé de ces formes dans l'intestin d'Insectes piqueurs, il a émis la supposition qu'elles faisaient peut-être même partie du cycle évolutif des *Trypanosoma*.

L'année suivante (1904), Schaudinn dans son célèbre mémoire sur lequel nous aurons à revenir, émit également l'idée que *Trypanosoma* est étroitement apparenté à la fois avec *Herpetomonas* et *Trypanoplasma* [4]. Quelques mois plus tard, Léger [5] affirmait que les *Trypanosoma* n'étaient que des *Trypanoplasma* qui auraient

1. SENN, *Archiv. f. Protistenkunde*, t. I, 1902, p. 353.
2. DOFLEIN, Die Protozoen als Parasiten, etc.
3. LÉGER, *C. R. Acad. Sciences*, mars 1902; *C. R. Soc. Biologie*, avril 1902; *Archiv. f. Protistenkunde*, t. II, 1903.
4. SCHAUDINN, *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XX, 1904, p. 387.
5. LÉGER, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXVIII, 28 mars et 5 avril 1904.

perdu leur flagelle antérieur, et dont le flagelle serait par conséquent morphologiquement postérieur. Il prêtait ainsi un appui aux idées déjà émises auparavant par Sambon et Guiart sur l'orientation du corps des trypanosomes, idées dont nous avons fait la critique. Ajoutons immédiatement que, comme nous l'avons dit au paragraphe précédent, ces vues de dérivation des trypanosomes des trypanoplasmes ont été peu à peu abandonnées.

Dans la 1re édition de ce livre, parue en juillet 1904, nous avons développé l'idée de la parenté des Flagellés, à centrosome antérieur au noyau, avec les *Trypanosoma*, en insistant sur la grande ressemblance des formes de développement ou de culture du *Tr. Lewisi* avec les figures données par Léger des Flagellés du tube digestif des insectes.

« La différence, dans les formes adultes, disions-nous, ne porte que sur l'existence, chez *Trypanosoma*, d'une membrane ondulante qui manque dans les genres étudiés par Léger. C'est là, au premier chef, un caractère d'ordre adaptatif, certainement en relation avec la vie parasitaire que mènent les trypanosomes; il a apparu, sous l'influence sans doute de raisons analogues, dans un groupe très différent des trypanosomes, celui qui contient les *Trichomonas*. Nous ne saurions voir là, avec Kent, Danilewsky et Doflein, une raison suffisante pour faire des *Trypanosoma* une famille à part et nous adoptons l'opinion formulée d'une façon précise par Senn qui consiste à regarder *Trypanosoma* comme un genre spécial de la famille des *Oicomonadinæ* ou *Cercomonadinæ*. » (p. 41).

En décembre de la même année, Léger, faisant connaître un Flagellé parasite des Tabanides, *à membrane ondulante rudimentaire* (fig. XXV, 4), développe des idées identiques aux nôtres; il va même plus loin en soutenant la thèse que c'est parmi les Flagellés d'insectes qu'il faut chercher les ancêtres de certains des trypan.; d'abord parasites d'insectes non piqueurs, ces flagellés se seraient modifiés chez ceux d'entre eux qui devinrent hématophages. C'est là qu'ils se sont préparés à vivre dans un nouveau milieu, le sang circulant des Vertébrés, où ils ont pu parvenir en raison du mode d'alimentation de leur hôte. Parallèlement, la membrane ondulante a subi un développement progressif, dont Léger faisait connaître une étape, apparaissant comme une organelle adaptive, en rapport avec la consistance du milieu dans lequel vivent les parasites.

Nous examinons dans le chapitre IV la question de l'origine des trypanosomes du sang des Vertébrés, nous contentant ici de poursuivre la recherche des affinités du genre *Trypanosoma*.

1. Léger, *C. R. Soc Biologie*, t. LVIII, déc. 1904, pp. 613 et 615.

Novy et Mc Neal, après avoir réussi, avec le succès que l'on sait, à obtenir des cultures pures des hémoflagellés, ont étudié à leur tour les flagellés des insectes, tsétsés et moustiques; ils ont, en collaboration avec Torrey, pu cultiver deux de ces derniers [1]. Ces études comparées conduisirent les auteurs à la conclusion que l'on peut supprimer les appellations *Crithidia* et *Herpetomonas* en tant que noms génériques et à englober les espèces qu'ils désignaient dans le genre *Trypanosoma*. Ils formulent les mêmes idées phylogéniques que Léger et nous-mêmes. « Il est donc évident, ajoutent-ils, que les formes culturales, au lieu d'être des formes de dégénérescence ou en involution, comme le supposent certains, représentent réellement le type ancestral primitif à partir duquel les formes sanguicoles ont évolué comme le résultat d'une adaptation aux liquides vivants du corps. »

Les auteurs ne pouvaient pas marquer d'une façon plus nette leur adhésion aux idées que nous développons ici. Minchin [2], l'année suivante, y adhérait aussi et empruntait au langage des embryologistes une formule heureuse en déclarant que les flagellés des insectes visés constituent, pour les trypan., « la vraie forme larvaire récapitulative ».

Le nombre de plus en plus grand d'espèces connues parasites des Insectes, la connaissance plus complète de leur structure et de leur évolution, ont conduit les observateurs, dans un but de précision et d'ordre, à augmenter le nombre des genres. Il n'y a là d'ailleurs nulle contradiction de doctrine avec le projet de fusion des genres formulé par Novy et ses collaborateurs.

Chatton et Alilaire [3], frappés, comme nous l'avions été nous-mêmes, des différences importantes entre la structure de l'*Herpetomonas muscæ-domesticæ* (Burnett) (que Prowazek avait fait connaître en 1904 [4] (voir fig. XXV, 3) et que Roubaud vérifiait [5]), et celle de la plupart des autres espèces, proposaient de conserver le genre *Herpetomonas* pour l'espèce de Burnett, et de faire revivre le genre *Leptomonas* Kent pour les espèces telles que *jaculum* Léger (fig. XXV, 1) avec les caractères suivants : forme aciculée; flagelle *simple* qui, contrairement au cas des *Herpetomonas*, n'est double qu'en période de division; corps arrondi ou obtus en avant, ne se prolongeant pas le long du flagelle.

Chatton et Alilaire maintenaient en même temps le genre *Crithidia* Léger. L'acception de ce genre s'est d'ailleurs modifiée et, à

1. Novy, Mc Neal et Torrey, *Journ. of inf. Dis.*, t. IV, 1907, p. 223.
2. Minchin, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LII, 1908, p. 159.
3. Chatton et Alilaire, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 1004.
4. Prowazek, *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XX, 1904, p. 440.
5. Roubaud, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, 1908, p. 1106.

l'heure actuelle, on définit généralement, avec Patton et Strickland [1], le genre *Crithidia* par la présence d'une membrane ondulante rudimentaire limitée par le flagelle qui part du centrosome situé au voisinage du noyau (fig. XXV, 4 et 5).

Il est clair que c'est avec les *Leptomonas* et surtout les *Crithidia*, ainsi définis, et non avec les *Herpetomonas*, formes aberrantes, que sont les affinités dont nous traitons ici. Mais il est bon d'ajouter qu'un certain nombre d'auteurs ont continué, après la création de ces genres, à employer le nom *Herpetomonas* pour *Leptomonas*.

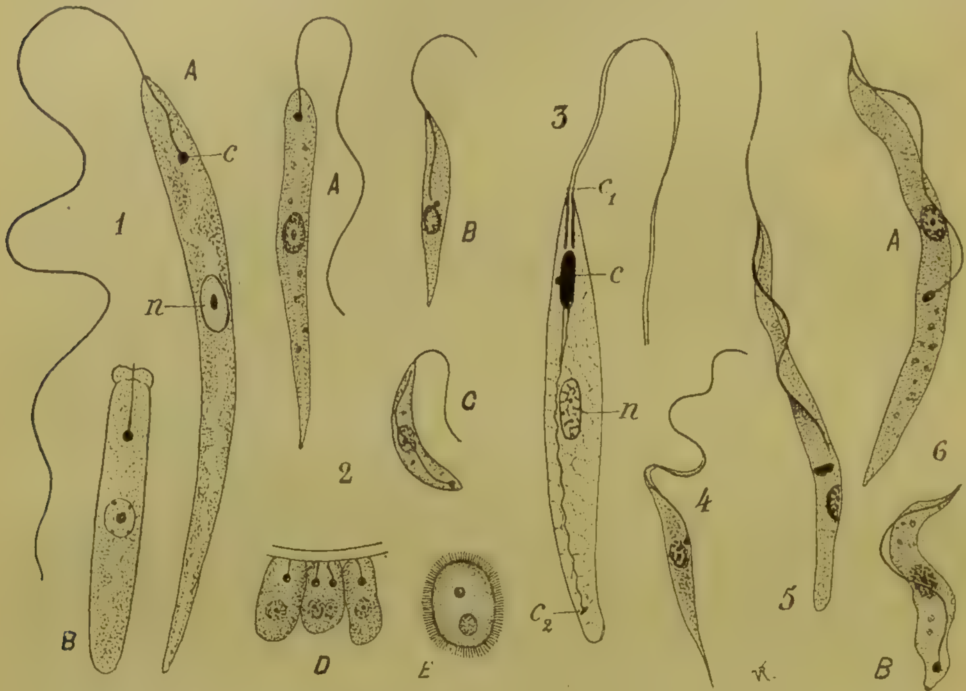


Fig. XXV. — Types divers de Trypanosomides d'Insectes.

1. *Leptomonas jaculum* [d'après Léger] : *A*, forme monadienne ; *B*, forme grégarinienne. — 2. *Leptomonas drosophilæ* [figures de Chatton et A. Leger] : *A*, forme monadienne ; *B*, forme de passage au trypanoïde *C* ; *D*, grégariniens fixés ; *E*, kyste. — 3. *Herpetomonas muscæ domesticæ* [d'après Prowazek]. — 4. *Crithidia subulata* [d'après Léger]. — 5. *Crithidia pulicis* [d'après miss Porter]. — 6. *Trypanosoma drosophilæ* [fig. de Chatton et A. Leger] : *A*, forme à extrémité postérieure allongée ; *B*, forme à centrosome terminal. — *n*, noyau ; *c*, centrosome.

Dès ses premières recherches, Léger avait attiré l'attention sur l'existence, dans le cycle des flagellés d'insectes, de formes ovoïdes, dont le flagelle, rudimentaire, sert à l'accolement du parasite aux cellules épithéliales de l'intestin. Comme pour les trypan., c'est toujours le pôle flagellé qui, chez ces organismes, sert à la fixation. Il distinguait donc des formes, dites *grégariniennes*, des formes *monadiennes* (fig. XXV, 1B et 2D).

Chez des pycnosomes et des lucilies du Congo, Roubaud [2] a

1. Patton et Strickland, *Parasitology*, t. I, 1908 (fasc. paru en mars 1909), p. 322.
2. Roubaud, *l. c.*

trouvé une 3e catégorie de formes végétatives, ressemblant aux trypanosomes en ce que le centrosome se trouve dans la partie postérieure du corps, mais en différant par l'absence de membrane ondulante (le flagelle paraît être à l'intérieur du corps). Chatton et A. Leger[1] ont retrouvé ces formes dans le cycle de développement des *Leptomonas* des Drosophiles (fig. XXV, 2B et 2C). Ils ont insisté sur leur généralité et sur la différence de leur structure avec les trypanosomes, qui consiste essentiellement en ce que le flagelle n'est jamais saillant à la surface du corps. Ils ont proposé de donner à ces formes le nom de *leptotrypanosomes*, ou celui plus général de *trypanoïdes*. Malgré la différence signalée avec les trypanosomes proprement dits ou *eutrypanosomes*, on ne saurait nier, et c'est l'avis de Chatton et Leger, que leur présence dans le cycle des *Leptomonas* accentue encore le rapprochement de ces organismes avec les *Trypanosoma*. Roubaud l'avait d'ailleurs bien compris et en avait tiré un de ses principaux arguments en faveur de la thèse de l'identité des *Leptomonas* (*Crithidia* inclus) et des *Trypanosoma*.

Tous ces Flagellés propres aux Insectes paraissent différer des trypanosomes du sang par l'existence d'une reproduction kystique (fig. XXV, 2E). Cette différence est évidemment d'ordre adaptatif. Il existe aussi des trypan. typiques, — des eutrypanosomes, — chez les insectes non piqueurs et non suceurs de sang. Le *Tr. drosophilæ* (qui a des stades tout à fait superposables à ceux des trypan. du groupe de *Tr. dimorphon*), découvert par Chatton et Alilaire[2], est le premier en date de ces organismes (voir fig. XXV, 6A et B). Or, ces trypan. ont, en commun avec les flagellés d'insectes dont nous avons parlé jusqu'ici, des formes de vie latente kystique. Roubaud[3], qui les a découvertes, a pensé que leur existence légitimait la création d'un sous-genre spécial qu'il a appelé *Cystotrypanosoma*. Ces kystes sont surtout intéressants à considérer à cette place en ce qu'ils montrent que l'on ne peut relever de ce chef des différences entre les vrais trypanosomes et les genres *Herpetomonas*, *Leptomonas*, *Crithidia*.

Notons enfin que les faits acquis à ce jour, concernant l'évolution des trypan. du sang des Vertébrés chez les divers Invertébrés, parlent nettement en faveur de la même thèse, puisqu'on retrouve dans cette évolution des formes identiques aux *Leptomonas* et surtout aux *Crithidia*.

Tout cet ensemble de faits et de considérations prouve que le genre *Trypanosoma* doit figurer dans une même famille avec les divers genres de Flagellés, parasites propres des Insectes.

Doflein, qui, dans la 2e édition de son traité, parue en 1909, main-

1. Chatton et A. Leger, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXX, janv. 1911, pp. 34 et 120.
2. Chatton et Alilaire, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 1004.
3. Roubaud, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXI, oct. 1911, p. 306.

tenait encore une différence de famille, arrive, dans son édition de 1911, à notre conclusion. Il conserve le nom de *Trypanosomidæ*, proposé par lui en 1901, en étendant son acception. Ce terme nous paraît en effet devoir être adopté de préférence à ceux de *Cercomonadidæ* ou de *Oicomonadidæ* : les *Cercomonas*, d'après les travaux récents, ont, en plus du flagelle antérieur, un filament qui borde latéralement le corps (Wenyon) ou le traverse de part en part (Hartmann et Chagas); et les *Oicomonas* continuent à être insuffisamment connus, malgré quelques observations récentes. Une

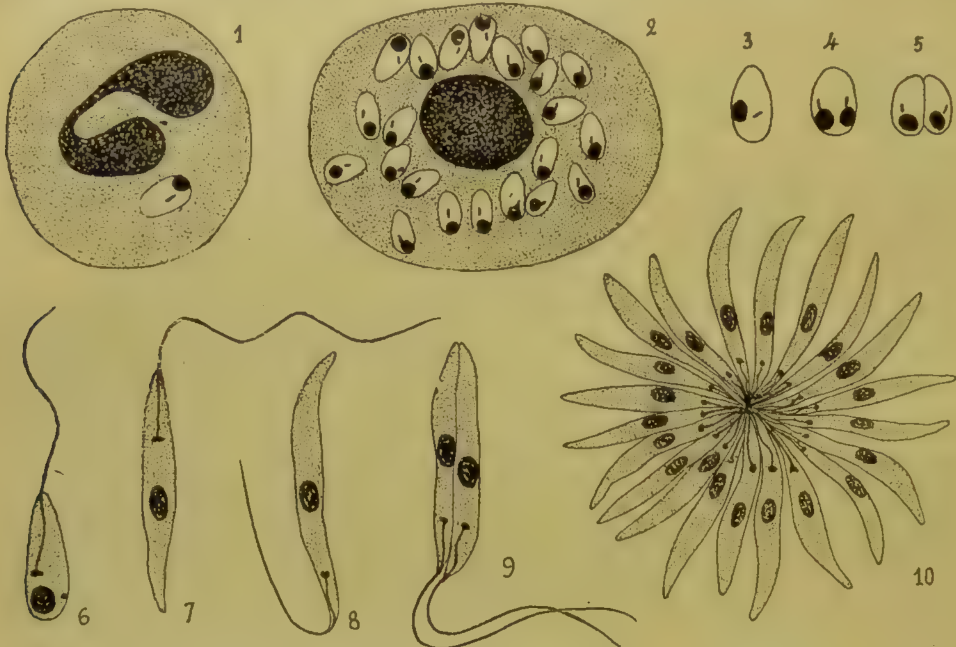


Fig. XXVI. — Leishmania Donovani chez l'homme et en culture (fig. empruntée à Laveran).

1. Leucocyte à noyau polymorphe contenant une *Leishmania Donovani*. — 2, grand mononucléaire avec de nombreux parasites. — 3, un parasite isolé. — 4 et 5, parasites en voie de division. — 6, 7 et 8, éléments flagellés dans une culture de *L. Donovani*. — 9. Un élément flagellé en division. — 10. Une rosace formée par des éléments flagellés dans une culture de *L. Donovani*. — Les éléments figurés en 1 et 2 ont été dessinés à un grossissement de 1 500 D.; pour les autres éléments, le grossissement est de 2 000 D. environ.

conclusion analogue a été formulée par Hartmann et Jollos [1], Léger et Duboscq [2], etc.

Hartmann et Jollos s'accordent avec Doflein pour classer dans la même famille les genres *Schizotrypanum* et *Endotrypanum*. Le premier présente de vraies formes trypanosomes dans le sang. Le second est morphologiquement une *Crithidia* adaptée à la vie intraglobulaire. Il n'y a là aucune difficulté.

Doflein classe aussi dans sa famille des *Trypanosomidæ* le genre *Leishmania*. Ce genre est certainement distant de *Trypanosoma*.

1. Hartmann et Jollos, *Arch. f. Protistenk.*, t. XIX, 1910, p. 81.
2. Léger et Duboscq, *Arch. zool. expér.*, t. XLV (5e série), 1910, p. 167.

Mais la présence, dans son cycle évolutif, de formes qui ne diffèrent en rien de celles pour lesquelles le genre *Leptomonas* a été créé, justifie ce rapprochement que nous regardons néanmoins comme provisoire (voir fig. XXVI).

Affinités des trypanoplasmes. — Revenons maintenant au cas des trypanoplasmes. Dès la découverte du genre, Senn en a fait des *Bodonacæ*, les classant ainsi dans une autre famille que *Trypanosoma*. Schaudinn au contraire les regarde comme très voisins de *Trypanosoma*. Il regarde même *Trypanoplasma* comme la forme la plus primitive de l'ensemble des Hémoflagellés. Les *Trypanosoma* en dériveraient par l'atrophie d'un des deux flagelles et par le fait que les deux masses chromatiques, primitivement équivalentes, ne le seraient plus. Le genre *Trypanophis* représenterait une des étapes de cette évolution : un des flagelles est réduit et les deux masses chromatiques ne sont plus équivalentes.

Le *Trypanosoma noctuæ* de la chevêche représenterait une autre étape : les deux masses chromatiques sont inégales (elles dériveraient même l'une de l'autre par une mitose hétéropolaire); mais la petite masse a encore une véritable structure nucléaire; elle n'est pas réduite à un point comme celle des *Trypanosoma*. Pour le reste, *Tr. noctuæ* est un vrai *Trypanosoma*.

Léger, dans la même année 1904, regarde très justement *Trypanoplasma* comme un *Bodo*, dont le flagelle, dirigé en arrière, se serait accolé au corps; de même que l'on peut considérer *Trichomonas* comme un *Trichomastix* dont le flagelle, dirigé en arrière, est accolé au corps (voir fig. XXII). Mais il veut, comme Schaudinn, faire dériver *Trypanosoma* de *Trypanoplasma*; et, à la lumière de ses observations sur le *Trpl. Borreli*, il prétend que les trypanosomes sont des trypanoplasmes qui ont perdu leur flagelle antérieur. Nous avons combattu cette vue dès la 1re édition de ce *Traité*. Nous reproduisons (p. 53), à propos de l'orientation du corps des trypanosomes, les arguments que nous donnions alors, renforcés de faits nouveaux.

Pour nous, on ne connaît pas de véritable terme de passage entre les 2 genres et aucun fait n'établit que tout ou partie du genre *Trypanosoma* dérive des *Trypanoplasma*. Nous avons protesté (p. 101) contre un démembrement du genre *Trypanosoma* basé sur cette conception. Nous venons de montrer que l'accord est maintenant unanime pour faire dériver l'ensemble des *Trypanosoma* des *Leptomonas*.

La distance des 2 genres *Trypanosoma* et *Trypanoplasma* serait donc assez grande, à moins que, comme le suggèrent Hartmann et Jollos, les *Bodo* et les *Leptomonas* ne dérivent des mêmes flagellés.

La parenté de *Bodo* et de *Trypanoplasma* a été précisée dans ces

derniers temps par la découverte due à Hartmann et Chagas [1], de formes ayant les caractères morphologiques externes des *Bodo* (2 flagelles à insertion antérieure commune, dont l'un est dirigé en avant, l'autre en arrière, sans accolement au corps), mais possédant 2 noyaux comparables à ceux des trypanoplasmes, dont l'un sert d'insertion aux flagelles. Que ces organismes doivent rentrer dans un nouveau genre, *Prowazekia*, comme le veulent Hartmann et Chagas, ou qu'ils soient à rapporter à l'ancien genre *Bodo*, comme le soutient Alexeieff [2], peu nous importe ici! L'existence de ces flagellés prouve d'une façon manifeste que les trypanoplasmes sont des organismes chez lesquels un des deux flagelles s'est accolé au corps. Alexeieff [3] a d'ailleurs signalé une série de formes montrant les variations de l'accolement du flagelle au corps.

Parenté des flagellés et des hémocytozoaires. — Cette question est née des travaux de Schaudinn qui a affirmé que certains trypanosomes (et aussi des spirochètes qui auraient fondamentalement la même structure que les trypanosomes) font partie du cycle de développement d'Hématozoaires endoglobulaires (Hémocytozoaires). Cette manière de voir a sa base dans des observations faites sur deux espèces particulières d'hématozoaires endoglobulaires de la chevêche (*Athene noctua*) qui compléteraient toutes les deux leur cycle évolutif dans le corps du moustique commun, le *Culex pipiens*.

Pour une espèce (*Hæmoproteus noctuæ*), l'ookinète, c'est-à-dire le produit de la fécondation d'un élément femelle par un élément mâle, se transformerait, dans l'estomac du moustique, en un véritable trypanosome. La figure XXVII, copiée de Schaudinn, montre les diverses étapes de cette transformation qui s'accomplirait de la façon suivante. Le noyau se divise, par mitose hétéropolaire, en A et *a* (fig. XXVII, 1); il y a persistance du filament central du fuseau de division. *a* se divise à son tour en *a'* et *a''* (fig. 2); encore persistance du nouveau filament central. A est le noyau principal, *a'* le noyau accessoire ou blépharoplaste; enfin *a''* se divise par mitose et constitue tout l'appareil flagellaire (fig. 3, 4, 5) : le bord de la membrane ondulante et le flagelle libre ne sont autres que le filament central du fuseau très allongé (il n'est donc pas étonnant que le flagelle ait une réaction chromatique); les filaments périphériques du fuseau persistent également.

D'autres ookinètes du même hématozoaire donneraient naissance à leur surface à 8 petits trypanosomes.

Pour l'autre espèce (*Leucocytozoon Ziemanni*), il y aurait formation à la surface de l'ookinète d'un grand nombre de petits trypanosomes,

1. Hartmann et Chagas, *Mem. do Inst. Osw. Cruz*, t. II, 1910, p. 64.
2. Alexeieff, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIX, déc. 1910, p. 532.
3. Id., *ibid.*, t. LXVII, 1909, p. 649.

tels que ceux représentés dans la figure XXVIII, en 1, à un très fort grossissement. Ces trypanosomes s'allongent, se divisent longitu-

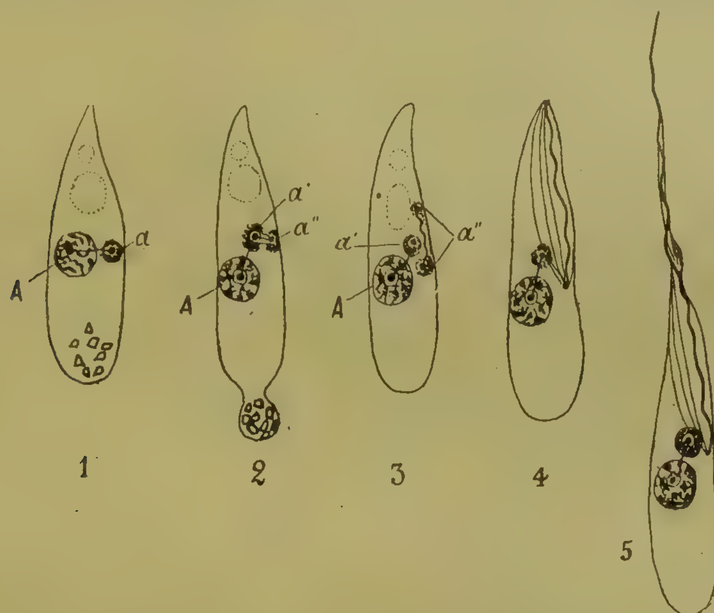


Fig. XXVII. — Transformation d'un ookinète d'hématozoaire endoglobulaire en trypanosome (d'après Schaudinn).

dinalement (fig. 2), forment souvent des couples unis par leurs extrémités postérieures (fig. 3) et en ligne droite[1]. Ils peuvent à cet

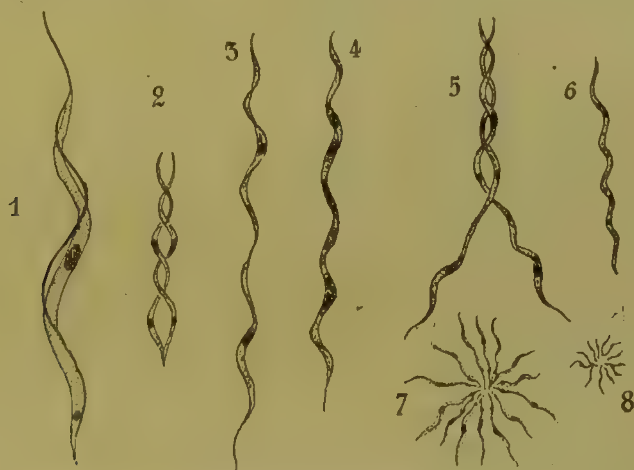


Fig. XXVIII. — Passage des trypanosomes aux spirochètes (d'après Schaudinn).

état continuer à se diviser (fig. 4 et 5). Il y en a de toutes tailles (fig. 2 et 3, 6 à 8) et certains sont si petits qu'ils ne sont reconnais-

1. En raison de la ténuité de ces trypanosomes, de leur faculté de se mouvoir indifféremment dans un sens ou dans l'autre quand ils sont par couples, on a l'impression d'avoir affaire à des spirochètes et Schaudinn avait d'abord conclu à des relations de parenté étroite entre trypan. et spirochètes. Mais il s'est ensuite rendu compte des différences et, dans une de ses dernières notes (voir *Deutsche. mediz. Woch.*, oct. 1905, p. 1665), il est revenu sur sa première opinion.

sables au microscope que quand ils sont agglutinés en rosaces (fig. 8) et on conçoit facilement, dit Schaudinn, qu'ils peuvent traverser les filtres Chamberland.

Les trypanosomes dérivés des ookinètes de la première espèce (*Hæmoproteus noctuæ*) se multiplient aussi chez le moustique. Dans un cas comme dans l'autre, on observe ces flagellés dans les diverses parties de l'estomac, puis dans le colon; amenés par le vaisseau dorsal dans le cou de l'insecte, ils passeraient par effraction dans la trompe et seraient inoculés à l'oiseau sous la forme trypanosome.

Dans le sang de l'oiseau, on retrouve ces divisions longitudinales sous la forme trypanosome; mais il y aurait en plus des périodes de croissance endoglobulaire, durant 6 jours dans le cas des *Hæmoproteus* (avec, pendant la nuit, des intervalles de liberté dans le plasma sous la forme trypanosome) et produisant finalement de grosses formes trypanosomes susceptibles de se rediviser longitudinalement avec une énergie nouvelle. Enfin, certaines formes endoglobulaires perdent tout caractère trypanosome, affectent des caractères sexués et deviennent les macrogamétes et microgamétoblastes bien connus des *Halteridium*. Les microgamétes sont représentés avec une structure de trypanosome.

Des faits de même ordre sont décrits pour le *Leucocytozoon Ziemanni*.

Pour Schaudinn, les trypanosomes représentent donc la forme de multiplication asexuée, par division binaire longitudinale, des hématozoaires endoglobulaires en question, aussi bien chez le moustique que chez l'oiseau.

Les faits avancés par Schaudinn, et qui n'ont malheureusement pu être exposés en détail par le regretté savant, ont été acceptés sans réserve et sans critique par les uns, sous réserve de vérification par les autres.

Depuis 1904, un certain nombre de savants se sont attachés à reproduire les résultats principaux du Mémoire de Schaudinn.

Edm. et Et. Sergent[1], les premiers, ont signalé quelques faits, portant sur *Halteridium noctuæ*, favorables à la thèse de Schaudinn : seuls les moustiques nourris avec du sang renfermant des *Halteridium* ont montré des flagellés dans leur tube digestif.

Novy et Mc Neal[2], dans leur étude d'ensemble sur les trypan. d'oiseaux et la culture de ces flagellés, se sont préoccupés d'une vérification des vues de Schaudinn. Tous leurs essais ont été infructueux. Chez une même espèce d'oiseau, il n'y a aucun rapport entre la présence et la fréquence des trypan. et des hémocytozoaires;

1. Edm. et Et. SERGENT, *Congr. intern. de Zoologie*, Berne, 1904, et *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, 1905, p. 57.
2. NOVY et MC NEAL, *Journ. of inf. Dis.*, t. II, 1905, p. 256.

le même trypan. peut se trouver ou bien seul ou bien avec des cytozoaires ne donnant pas de cultures de trypan., alors même que les gamètes à maturité sont très abondants. Les injections de cultures de trypan. ne donnent jamais de cytozoaires; mais il faut ajouter qu'elles ne donnent généralement pas non plus de trypan.

De plus, les savants américains ont insisté sur les causes d'erreur que comportent les observations et expériences de Schaudinn, tant du fait de trypan. présents dans le sang et capables de se développer chez le moustique que de flagellés *propres* à cet insecte.

De son côté, Thiroux [1] n'a pu établir aucune relation génétique entre le trypan. et l'*Halteridium* du padda.

Les faits, d'ordre négatif, apportés par les savants que nous venons de citer, prouvent au moins que les organismes ayant des cycles aussi compliqués que ceux tracés par Schaudinn, sont rares chez les Oiseaux.

Dans ces dernières années, quelques travaux confirmatifs ont paru. A Berlin, Rosenbusch [2] a obtenu des cultures sur milieu Novy en ensemençant le sang d'*Athene noctua* contenant des *Hæmoproteus noctuæ* et des *Leucocytozoon Ziemanni*. Les deux Flagellés qu'il obtient ainsi ont, d'après lui, respectivement les caractères cytologiques des deux hématozoaires endoglobulaires.

Mais c'est surtout Martin Mayer [3] qui, à Hambourg, s'est préoccupé de vérifier Schaudinn en opérant sur une espèce très voisine d'*Hæm. noctuæ*, qu'il a trouvée chez la chouette *Syrnium aluco*. Il a obtenu, par ensemencement du sang, des cultures de flagellés sur milieu Novy et il s'attache à établir que ces flagellés dérivent bien des *Hæmoproteus*; il a obtenu des résultats positifs en ensemençant de très petites quantités de sang dans lesquelles l'examen minutieux en goutte pendante n'avait pas révélé de trypan. et il a assisté à l'apparition des flagellés dans du sang (mélangé à l'eau de condensation du milieu Novy, et conservé entre lame et lamelle) qui auparavant ne montrait aucune trace de trypanosomes. L'exemple de Mijajima, avec les flagellés des bovidés, est là pour commander la réserve. Malgré ses efforts, Mayer n'a eu que peu de stades de passage entre les *Hæmoproteus* et les flagellés des cultures; il signale, chez certains d'entre eux, les grains alcalinophiles qu'il regarde comme caractéristiques de son hématozoaire endoglobulaire.

Les cultures réussissent particulièrement bien; elles s'étendent même à la surface de la gélose. Les flagellés ont la forme crithidienne.

1. Thiroux, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXL, 1905, p. 109.
2. Rosenbusch, *Arch. f. Protistenk.*, t. XV, 1909, p. 263.
3. Martin Mayer, *Ibid.*, t. XXI, 1911, p. 232.

En se servant surtout de *Culex annulatus* nés au laboratoire, Mayer a obtenu d'une façon constante la production de flagellés intestinaux en nourrissant les insectes sur des chouettes ayant de nombreux *Halteridium*; les témoins nourris sur canaris sains ne donnaient rien. Dans ces cas, Mayer a pu obtenir une série, encore incomplète, de figures reliant les ookinètes de l'*Halteridium* aux flagellés. L'auteur a d'ailleurs cherché une preuve indirecte contre l'origine trypanosomienne en faisant piquer, à des *Culex* et à des *Stegomyia*, des rats à *Tr. Lewisi* et des padda à *Tr. paddæ* : il n'y a pas eu multiplication dans l'intestin des insectes.

On peut, en partant de ces flagellés de l'intestin des moustiques, obtenir des cultures sur milieu Novy qui se sont montrées comme morphologie et comme résistance, comparables à celles obtenues directement du sang de la chouette.

Avec les *Halteridium* des padda et des pigeons, on n'obtient aucune culture.

Cette dernière série de faits peut encore s'interpréter par l'existence d'un trypan., très rare dans le sang de la chouette, et qui se développerait particulièrement bien dans le tube digestif du moustique.

Quelques chouettes avaient aussi des *Leucocytozoon* et ces gros trypan. que Schaudinn a regardés comme les formes femelles *mobiles* des premiers. En partant d'une chouette avec nombreux *Leucocytozoon* (s. s.), l'auteur a obtenu, chez les *Stegomyia* qui l'ont piquée, de nombreux flagellés, longs et minces, se mouvant à la façon des spirochètes. Il rapproche encore cette observation, évidemment très incomplète, de celles de Schaudinn sur *L. Ziemanni*.

Enfin, la publication d'ensemble des œuvres de Schaudinn [1] contient quelques faits en faveur de la même thèse. Hartmann fait connaître qu'il a observé, en culture, des ookinètes de *Hæmoproteus*; puis, au bout de 48 heures, des trypan. du type de ces ookinètes.

Comme on le voit, il est encore prudent de rester dans l'expectative au sujet des faits publiés par Schaudinn. Mais de nouveaux faits, que nous allons passer en revue, ont été observés, qui prouvent que les groupes des Flagellés et des Hémocytozoaires ne sont pas aussi séparés qu'on le pensait autrefois.

C'est d'abord la découverte des *Leishmania*, faite par Leishman et Donovan en 1903. Dans la première description qui ait été donnée de la *Leishmania Donovani*, nous avions cru devoir classer provisoirement cet organisme parmi les piroplasmes. La découverte, faite l'année suivante par Rogers, que ce parasite donne, en culture, des flagellés voisins des organismes que nous avons appris à connaître

1. Fritz Schaudinn's Arbeiten, L. Voss, Hambourg et Leipzig, 1911.

sous le nom de *Leptomonas*, en fait une forme de transition entre le groupe des piroplasmes et celui des trypanosomes.

Dans l'organisme humain, les *Leishmania* parasitent le plus souvent de grandes cellules mésodermiques du type macrophage. Ce sont donc des parasites endocellulaires.

L'*Endotrypanum Schaudinni* réalise le type d'un organisme, assez voisin des *Crithidia*, qui, à certaines phases au moins de son existence, vit à l'intérieur des globules rouges.

Chagas a décrit, chez son *Schizotrypanum Cruzi*, de jeunes stades, non flagellés, à l'intérieur des hématies; il déclare que les formes trypanosomes peuvent pénétrer dans les globules.

Carini [1] a tracé, pour divers trypanosomes d'un batracien commun en Amérique du Sud, le *Leptodactylus ocellatus*, une série de stades endoglobulaires, les uns avec noyau unique, les autres avec noyau et centrosome; à ce stade, le parasite endoglobulaire est même capable de se diviser. Il a tous les caractères cytologiques des trypan. que l'on trouve libres dans la préparation.

Dès 1904, Billet avait cherché à montrer que les hémogrégarines bien connues des grenouilles étaient capables de se tranformer dans le trypan. décrit peu de temps auparavant par Edm. et Et. Sergent sous le nom de *Tr. inopinatum*; les hémogrégarines acquerraient d'abord un centrosome, puis une membrane ondulante; la transformation inverse pourrait aussi s'observer. Ces faits n'ont pas été confirmés, en particulier par Brumpt qui a étudié d'une façon spéciale le cycle évolutif du *Tr. inopinatum*.

On a aussi cherché à retrouver, chez divers parasites endoglobulaires déjà classés, tels que les hématozoaires pigmentés, des traces d'un second noyau ou d'un appareil flagellaire rappelant celui des trypanosomes.

Certains *Leucocytozoon* renferment, à côté ou à l'intérieur du noyau, un gros grain ressemblant tout à fait au centrosome des trypanosomes. A cet égard, ils rappellent le *Trypanosoma Chattoni*.

Hartmann [2] a cherché à faire la synthèse de tous ces faits et il a créé, pour l'ensemble des organismes dont nous venons de parler, un groupe spécial, celui des *Binucleata* dont les caractères essentiels sont basés sur les 2 noyaux tels qu'ils existent chez les trypanosomes. Hartmann et Jollos, plus récemment (*l. c.*), ont partagé les *Binucleata* en un certain nombre de familles, dont la première est celle des *Trypanosomidæ*, qu'ils comprennent comme nous-mêmes. Ils n'y placent pas le genre *Leishmania* qu'ils classent dans une autre famille avec les *Piroplasma* et *Toxoplasma*.

1. Carini, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910, p. 143.
2. Hartmann, *Arch. f. Protistenk.*, t. X, 1907, p. 139.

Hartmann et Jollos classent aussi dans les *Binucleata* la famille des *Trypanoplasmidæ*, tout en reconnaissant que les *Trypanoplasma* ont une autre origine que les *Trypanosoma*, puisqu'ils dérivent d'organismes bodoniformes, tels que *Prowazekia*.

Cette origine biphylétique des Binucléates constitue évidemment une critique à l'intéressante conception de Hartmann. Mais, comme nous l'avons déjà dit, peut-être les *Bodo* et les *Leptomonas* ont-ils une origine commune.

L'hypothèse des relations entre trypanosomes et spirochètes, née aussi des observations de Schaudinn, a perdu beaucoup de sa vraisemblance quand il a été reconnu, par Schaudinn lui-même, que les formes flagellées, qu'il faisait dériver du *Leucocytozoon Ziemanni*, n'ont pas la structure des spirochètes.

Néanmoins, beaucoup d'auteurs ont soutenu la thèse d'une parenté plus ou moins grande de ces organismes. Pour notre part, nous estimons que les Spirochètes sont éloignés des Flagellés, que leur ressemblance avec les trypanosomes est beaucoup plus d'ordre physiologique que d'ordre morphologique. Comme nous avons déjà eu l'occasion de le dire (voir p. 99), les travaux récents concordent à faire des Spirochètes et organismes voisins un groupe spécial, différant à la fois des Bactériacées et des Flagellates, mais plus voisin des premiers que des derniers.

CHAPITRE VII

POUVOIR INFECTIEUX ET VIRULENCE DES TRYPANOSOMES. — MOYENS DE DÉFENSE DE L'ORGANISME.

§ 1. — Pouvoir infectieux et virulence.

Aperçu général. — Les trypanosomes se développent dans l'organisme vivant grâce à leur pouvoir de multiplication (division longitudinale simple ou multiple) que nous avons appris à connaître dans un chapitre précédent (voir chap. III).

Ils n'envahissent l'organisme qu'au bout d'un temps variable, — incubation, — que l'on évalue en déterminant le moment où ils sont décelables à l'examen microscopique du sang.

Cette période est variable avec diverses conditions : virulence et pouvoir infectieux de l'espèce de trypan. considérée; espèce animale utilisée; quantité et qualité des germes inoculés; voie d'entrée pratiquée.

Le tableau suivant met nettement en évidence l'importance du nombre de trypan. et de la voie d'entrée sur la durée de l'incubation [1].

LIQUIDE INOCULÉ	DURÉE DE L'INCUBATION CHEZ LES SOURIS INOCULÉES AVEC 1/20 CC. DE LIQUIDE PAR VOIE	
	péritonéale	cutanée
Sang riche en *Tr. Brucei* dilué à 1 p. 5	1 jour (mort en 3).	2 jours (mort en 5).
Le même, dilué à 1 p. 500	2 — (mort en 4).	4 — (mort en 6 1/4).
Le même, dilué à 1 p. 50 000	4 — (mort en 6).	5 — (mort en 7).

Yakimoff [2] a même observé des variations encore plus considérables

1. Laveran et Mesnil, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XVI, janv. 1902.
2. Yakimoff, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. XXXVII, 1904, p. 668.

quand on passe de la dilution 1 p. 5 000 à la dilution 1 p. 50 000.

L'incubation devient plus longue quand les trypan. ont été conservés à la température du laboratoire ou soumis aux températures de 40 à 41°.

Pour les trypan. pathogènes, le pouvoir de multiplication est conservé pendant toute la durée de la maladie; il est plus ou moins développé suivant des circonstances diverses que nous aurons à apprécier et il est toujours contre-balancé par une certaine destruction des parasites. Dans les maladies à marche aiguë, cette destruction est faible, ce qui fait que les parasites vont toujours en augmentant. Dans les infections à marche subaiguë ou chronique, il y a des périodes où la destruction surpasse la multiplication; les parasites arrivent à être excessivement rares dans la circulation; on dit alors qu'il y a crise. A ces crises, font suite de nouvelles périodes d'accroissement.

Dans un grand nombre de cas par conséquent, la marche de l'infection sanguine prend un caractère périodique : infections subaiguës des chiens, des cobayes; surra des Equidés et des chameaux (dans ce dernier cas, la maladie peut durer des années et on a compté plus de cent poussées parasitaires [1]). R. Ross et D. Thomson [2] ont cherché à mettre en évidence l'existence générale de cette périodicité chez les malades du sommeil. D'après Dutton, Todd et Tobey [3], il n'y a pas de périodicité de caractère diurne ou nocturne.

Chez les gros animaux tout au moins, il y a une certaine concordance entre l'accroissement des parasites et les poussées fébriles.

Chez les trypan. non pathogènes, la période de multiplication des parasites est limitée à un certain nombre de jours au début de l'infection. Plus tard, on ne trouve plus, dans le sang et les organes, que des formes adultes sans aucune forme de développement.

Au point de vue de l'action d'une espèce donnée de trypan. sur l'ensemble des espèces animales, il y a d'abord lieu de distinguer entre les trypan. non pathogènes, qui, en règle générale, ne sont infectieux que pour l'espèce animale chez laquelle on les rencontre dans la nature, et les trypan. pathogènes qui attaquent un assez grand nombre d'espèces.

Même dans le cas des trypan. non pathogènes, le pouvoir infectieux est, pour une espèce donnée, variable dans une certaine limite. Tel est le cas pour le *Tr. Lewisi*, le mieux étudié de tous. Pour certaines origines, le pouvoir infectieux est faible; pour

1. PEASE et GAIGER, *Journ. of trop. Veter. Sc.*, t. III, 1908, p. 427.
2. R. ROSS et D. THOMSON, *Proc. Roy. Soc.*, *B.*, t. LXXXII, p. 411, et *Ann. of trop. Med.*, t. IV, 1910, p. 261.
3. DUTTON, TODD et TOBEY, *Liverpool Sch. of trop. Med.*, mém. XVI, 1906.

d'autres, il est très élevé et nous verrons même que, dans certains cas, cette espèce est réellement virulente sans que pourtant les rats qui en meurent montrent plus de trypan. que ceux qui, avec une autre race, n'en sont pas incommodés. Il y a là un exemple d'indépendance du pouvoir infectieux et de la virulence.

On connaît des trypan. de cette catégorie dans le sang de Vertébrés de toutes les classes de l'embranchement. On ne rencontre guère de trypan. pathogènes que chez les Mammifères; nous ne voyons, comme exception, que le *Tr. inopinatum*, pathogène pour les 2 espèces de grenouilles de nos pays (l'étude de sa virulence pour d'autres Batraciens serait à faire). Il est possible aussi que certains trypanoplasmes soient les agents de maladies des Poissons cyprinides.

En règle générale, les trypan. pathogènes de Mammifères sont virulents, à un degré plus ou moins élevé pour tous les mammifères, à quelques exceptions près que nous examinerons plus loin. Mais les rapports entre un de ces trypan. et une espèce déterminée de mammifères sont extrêmement variables et nous devons parler d'abord de ces variations.

Variation de la virulence avec l'origine du trypanosome. — Une même espèce de trypan., prise chez un animal atteint d'infection naturelle, et inoculée à un certain nombre de mammifères, se comportera d'une façon variable. Tantôt elle laissera indemne telle espèce animale, tantôt elle l'infectera, la marche de l'infection étant aiguë, subaiguë ou chronique. Dans ces variations, il y a à considérer une question de virulence générale du trypan. expérimenté et une question de virulence particulière pour telle ou telle espèce.

Le *Tr. gambiense* fournit de nombreux exemples de ces variations dans la virulence générale : le sang, ou le liquide céphalo-rachidien, retiré à l'homme atteint de cette maladie, et renfermant le parasite, parfois n'infecte pas les espèces animales inoculées, rat, cobaye, etc.; d'autres fois, il leur donne une infection à marche chronique, se terminant souvent par la guérison; enfin, dans certains cas, le trypan. se montre d'emblée doué d'une virulence assez grande pour les espèces reconnues sensibles. Bien plus, il arrive qu'on observe des différences entre la virulence du liquide céphalo-rachidien et celle du sang du même homme.

Les *Tr. dimorphon* et *congolense* nous donnent un bon exemple des variations de virulence pour une espèce déterminée, le cobaye, qui, suivant l'origine du virus, se montre sensible ou réfractaire.

Il faut encore citer le *Tr. equiperdum* de la dourine qui, souvent, se montre sans virulence pour les petits animaux de laboratoire,

souris, rat, lapin (Schneider et Buffard et de nombreux autres auteurs) et, d'autres fois, les infecte (Rouget).

Nous nous contenterons de ces exemples; ils montrent clairement avec quelle prudence il faut admettre comme caractéristique d'un trypanosome l'immunité naturelle, vis-à-vis de lui, ou la faible réceptivité d'une espèce déterminée de mammifère.

Ces variations de virulence d'une même espèce tiennent à des conditions, sans doute nombreuses, qu'il est bien difficile de préciser. Parmi elles, on peut citer l'espèce animale chez laquelle le virus a été trouvé à l'état naturel.

Ainsi le surra présente certaines différences de virulence suivant qu'on part du chameau ou du cheval.

Variations de la virulence avec la généalogie du trypanosome. — Étant donné un virus retiré d'une infection naturelle, comment va-t-il se comporter expérimentalement? Là encore, des variations importantes sont à noter.

Un des exemples les plus nets que l'on en puisse donner est celui tiré des travaux de Martini [1] sur deux trypanosomes isolés du sang de poneys (une jument et un cheval) amenés du Togoland au jardin zoologique de Berlin.

La jument poney ne paraissait pas malade et son sang ne montrait pas de trypan. à l'examen direct. Il a fallu l'employer à des doses de 2 à 20 cc. pour arriver à infecter *quelques-uns* des chiens inoculés qui n'ont d'ailleurs montré qu'une infection légère; un seul a succombé (en 102 jours). Des équidés inoculés avec le même sang n'ont contracté que des infections assez légères. Mais, en partant d'un de ces équidés, Martini a pu, par passages par chiens, obtenir un virus qui a tué ces animaux d'abord en 13 à 28 jours, puis en 3 à 12 jours. Alors que le virus initial ne tuait pas les rats et les souris, le virus de passage les a tués. Un âne a également succombé en 85 jours.

On voit donc que, de très peu virulent au début (à tel point que diverses espèces animales pouvaient être regardées comme réfractaires), ce trypan. de la jument du Togo est devenu assez virulent.

Le sang du poney mâle de la même origine renfermait aussi des trypan., facilement décelables à l'examen microscopique. L'animal a succombé à l'infection. Son sang, pris pendant la vie, a déterminé, chez les divers animaux inoculés (rongeurs, cheval), une infection mortelle [2].

1. Martini, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. L, 1905, p. 1.

2. On pourrait, comme l'ont fait Koch (*Deutsche mediz. Woch.*, 17 nov. 1904, p. 1705) et Martini (*l. c.*), opposer les virulences initiales des trypan. des 2 poneys, à l'appui de ce que nous avons dit dans le paragraphe précédent, en admettant leur identité spécifique. Étant donnée la pluralité des espèces africaines, nous ne nous croyons pas autorisé à le faire, d'autant plus que certaines différences morphologiques, insuffisamment précisées et suivies, ont été notées par Martini.

Martini s'est attaché à créer une série de races particulières en faisant des passages répétés par la même espèce animale. On trouvera les résultats dans le chapitre de cet ouvrage consacré au *Tr. togolense*. Le fait général qui s'en dégage, c'est que le trypan. devient plus virulent pour l'espèce animale par laquelle on le fait passer. Le cas des rats et des souris est particulièrement démonstratif à cet égard. Le virus initial tuait ces rongeurs en un temps variant de 20 à 53 jours. Martini a fait 4 séries de passages par rats blancs et gris, souris blanches et grises. Ces 4 séries ont comporté de très nombreux passages, qui ont abouti à la constitution d'une sorte de *virus fixe* tuant très rapidement (4 à 6 jours pour les rats, 3 à 4 jours pour les souris) en inoculation péritonéale, non seulement les animaux de la même catégorie que celui qui a fourni le virus, mais encore ceux des 3 autres catégories.

La considération de ces virus fixes est intéressante. Ils donnent seuls la mesure de la virulence d'une espèce déterminée de trypan. pour une espèce animale. Nous y reviendrons plus loin.

Cette augmentation de virulence par passages n'est pas constante. Il y a des exceptions. Ainsi, le trypan. du Togo de Martini a eu sa virulence diminuée pour le cobaye par passages sur cet animal[1].

Le passage par une espèce déterminée ne modifie pas seulement la virulence pour cette espèce (ou d'autres espèces très voisines, rat, souris), mais encore pour des espèces éloignées. Et il la modifie dans deux sens différents : soit en l'exaltant, soit en l'atténuant. C'est ainsi que Martini a vu que son virus de passage par souris est exalté aussi pour le chien, qu'il tue en 5 à 12 jours, comme le virus de passage par chien. Réciproquement, ce dernier tue la souris et le rat en 3 à 4 jours. Ainsi, l'accroissement de la virulence pour deux espèces animales aussi éloignées que la souris et le chien va de pair et le virus fixe pour l'un est aussi virus fixe pour l'autre.

Mais la virulence est atténuée pour d'autres espèces animales. Ainsi le virus de passage par souris de Martini s'est montré peu pathogène pour les Equidés : deux ânes ont contracté une infection très légère et sont revenus à la santé. Essayés avec un virus resté actif pour les Equidés et qui a tué les témoins en deux ou trois mois, ils ont résisté.

Ces travaux de Martini, entrepris à l'instigation de R. Koch, avaient été précédés d'essais analogues de vaccination d'une espèce animale par un virus ayant passé sur d'autres espèces. C'est ainsi que Koch lui-même et, indépendamment de lui, Schilling ont cherché, en faisant des passages, par rat et par chien, de virus du

1. Laveran, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 1908, p. 198.

type nagana, à obtenir une vaccination des bovidés à la suite d'une infection atténuée.

Nous reviendrons sur ces faits quand nous traiterons de l'immunisation et de la vaccination contre les trypanosomes.

Citons encore le cas des cobayes qui deviennent réfractaires au *Tr. dimorphon* de passage par souris [1]; il faut des inoculations répétées, à fortes doses, pour vaincre cette résistance. Dans de pareils cas, la sensibilité possible d'une espèce animale peut facilement être méconnue.

Tel a été le cas pour le *Tr. equiperdum* de la souris, dont on a cru pouvoir affirmer l'action nulle sur certaines espèces animales. Mais il a été prouvé qu'un virus inactif sur la souris et le rat (type Schneider-Buffard) peut arriver à infecter ces Rongeurs (Rabinowitsch et Kempner [2], Lignières [3]) et se comporter ainsi comme le font certains virus, à partir du cheval infecté.

Si, dans une série de passages par une espèce animale déterminée, on intercale une autre espèce, souvent un seul individu, il arrive qu'on modifie notablement la virulence pour la première espèce. Mlle Fellmer [4] a montré qu'un trypan. du nagana de passage par rat, après un seul passage par hérisson, est devenu de moins en moins virulent pour le rat; l'infection qui, au début, tuait le rat en une dizaine de jours, a pris une marche chronique, ne se terminant plus par la mort; de plus le cobaye est devenu réfractaire. Cette expérience n'a pu être reproduite ni par Gonder et Sieber [5] ni par Mlle Fellmer (*l. c.*) pour le *Tr. equinum*. Le cas observé par Mlle Fellmer n'en reste pas moins et mérite d'être cité à cette place.

Nous pouvons ajouter un fait semblable observé avec le trypan. de la dourine. Un virus qui tuait régulièrement la souris en 5 à 10 jours, a été conservé pendant deux ou trois mois sur cobaye; au bout de ce temps, remis sur souris, il s'est montré de moins en moins actif, si bien que les souris ont fini par ne plus présenter que des infections légères, se terminant par guérison, et le virus a été perdu [6].

On voit, par ce qui précède, de combien de précautions il faut s'entourer avant de pouvoir caractériser, d'une façon sûre, un trypan. par son action sur les différentes espèces animales.

Il est bon, avant tout, de connaître l'histoire du trypan. que l'on a entre les mains : le cas dont il provient, c'est-à-dire son *origine*,

1. Laveran, Mesnil, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 456 et 457.
2. Rabinowitsch et Kempner, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin*, t. XXXIV, 1903.
3. Lignières, *Rapport au VIIIe Congrès de Méd. Vétérin.*, Budapest, 1905.
4. Fellmer, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. XLV, 1907, p. 512.
5. Gonder et Sieber, *Ibid.*, t. LIX, 1909, p. 321.
6. Mesnil, *Recherches inédites*.

et les passages qu'il a subis par animaux variés. C'est ce que Schilling[1], qui a apporté des contributions importantes à la question qui nous intéresse ici, a désigné par le mot *généalogie*, que nous adoptons volontiers.

Il faut ensuite poursuivre cette généalogie en cherchant à obtenir, pour chaque espèce animale, par des séries de passages sur cette espèce, ces virus fixes dont Martini a montré l'intérêt. Il faut en particulier tenter avec persévérance l'infection des espèces regardées comme réfractaires.

On arrivera ainsi à bien connaître l'action pathogène des diverses espèces de trypanosomes. Les différences, en rapport avec les origines et les généalogies, se trouveront réduites. Nous pouvons en citer un exemple topique tiré des intéressants travaux de Plimmer[2] sur le *Tr. gambiense.*

Ce savant, ayant eu entre les mains deux « origines » différentes de ce trypan., l'une provenant du sang d'un malade ne montrant pas de phénomènes nerveux, l'autre du liquide céphalo-rachidien d'un véritable malade du sommeil, constata, dans l'action pathogène de ces deux trypan. sur le rat, des différences telles qu'il conclut à leur diversité spécifique. Mais des recherches plus approfondies lui ont montré que ces différences n'étaient pas constantes; certaines actions pathogènes (phénomènes paralytiques du train postérieur), regardées d'abord comme caractéristiques de la seconde origine, peuvent aussi s'observer chez des rats infectés avec la première. Ces phénomènes s'observaient surtout chez les rats inoculés à partir d'un singe; dès qu'on fait des passages par rats, cette forme de la maladie disparaît immédiatement ou assez vite. Plimmer a donc conclu finalement à l'identité des deux trypanosomes.

Il ne faudrait pas croire que, après une étude fouillée et comparative de deux trypan. appartenant à la même espèce, on arrive toujours aux mêmes caractères pathogènes.

Nous pouvons donner comme exemple le cas suivant concernant encore le *Tr. gambiense.* Deux origines congolaises ont été conservées, des années durant, par passages sur rat au laboratoire de Mesnil. L'une d'elles est devenue très virulente, puisqu'elle tue le rat en 8-12 jours; l'autre a un peu augmenté de virulence, mais la marche de la maladie est restée chronique. Pourtant il s'agit sans conteste de la même espèce, les deux origines en question ayant été soumises à l'épreuve de l'immunité active croisée[3].

Cet exemple met bien en évidence l'existence, dans l'intérieur d'une même *espèce* de trypanosomes, de *races* naturelles douées

1. Schilling, *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XXI, 1904, p. 476.
2. Plimmer, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. LXXIV, 1905, p. 388 et t. LXXIX, 1907, p. 95.
3. Mesnil et Ringenbach, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXI, 1911, p. 271.

d'une assez grande stabilité, à côté de *variétés* très nombreuses, mais, comme l'indiquent les pages qui précèdent, très plastiques.

Variations de la virulence. Espèces réfractaires. — Ces points bien établis, on peut se faire une idée générale de la façon dont les trypanosomes pathogènes agissent sur les espèces animales.

Il faut d'abord citer les rares mammifères qui se montrent réfractaires. Au premier rang, se trouve l'espèce humaine. On a pu croire jusqu'en 1903 que l'homme était complètement à l'abri des trypanosomes. Les découvertes de Dutton et de Castellani-Bruce et Nabarro ont montré que cette opinion était trop absolue. Mais il n'en reste pas moins vrai que les trypanosomes, agents de diverses trypanosomiases animales, qu'on rencontre dans la nature, ne sont pas pathogènes pour l'homme. En revanche, les trypan. humains sont virulents pour les autres mammifères.

Certains singes (par ex. : les cynocéphales du genre *Papio*) ont une immunité encore plus générale, puisqu'elle s'étend même aux trypan. humains. Mais nous verrons que cette immunité a pu être vaincue, exceptionnellement, pour le *Tr. gambiense* et le *Tr. dimorphon*.

Cette immunité naturelle de quelques Primates, — distribués comme au hasard dans l'ensemble du groupe, — paraît liée à une propriété très intéressante de leurs sérums que nous étudions plus loin.

L'ensemble des autres espèces de Mammifères [1] se montre susceptible d'infection par la grande majorité des trypan. pathogènes.

Nous croyons avoir suffisamment insisté sur les difficultés que l'on rencontre souvent pour mettre en évidence la sensibilité de certaines espèces d'hôtes à certaines espèces de parasites. Ce n'est qu'après des essais renouvelés et variés qu'on est en droit d'affirmer qu'une espèce de trypanosomes n'est pas virulente pour une espèce animale. Tel est bien le cas du *Tr. Cazalboui* de l'Afrique tropicale; il nous paraît hors de conteste qu'il n'infecte que les Equidés et les Ruminants : les Rongeurs, les chiens, les singes, le porc même sont réfractaires. D'autres espèces ont été signalées aussi comme pathogènes seulement pour les Ruminants et les Equidés; nous estimons que les preuves apportées jusqu'ici sont insuffisantes. L'histoire de la dourine, à laquelle nous avons eu à faire allusion à plusieurs reprises, est excellente pour montrer les erreurs qu'on serait appelé à commettre en concluant trop vite.

Les mêmes remarques peuvent s'appliquer aux trypan. non pathogènes. Il est admis qu'ils ne sont infectieux que pour une espèce

1. Il convient de signaler que les Édentés, les Marsupiaux, à l'exception de l'opossum inoculé par Darling avec le *Tr. hippicum*, et les Monotrèmes, n'ont pas été essayés à ce point de vue. Nous attirons l'attention sur cette lacune à combler.

animale, ou pour un petit nombre d'espèces extrêmement voisines. La délimitation de ces espèces est très délicate. Par ex. : le *Tr. Lewisi* a été regardé, jusqu'à ces dernières années, comme propre aux rats (sous-genre *Epimys* Trouessart). Or, Roudsky[1] a pu constituer expérimentalement un virus, qui infecte les souris dans une forte proportion et peut être conservé par passage sur cet animal. Delanoë[2] a vu que même le virus naturel peut infecter une certaine proportion de souris.

Le *Lewisi* renforcé de Roudsky est infectieux aussi pour les divers rongeurs de laboratoire. On voit ainsi une espèce parasitaire étendre son domaine d'action sur un nombre plus grand d'espèces animales. Roudsky a encore constaté que son trypan., en s'adaptant de plus en plus à la souris, acquiert de la virulence pour cet animal. Cette virulence apparaît sans que le pouvoir infectieux dépasse la limite à laquelle il était déjà arrivé. Nouvelle preuve à ajouter à celle que la considération des races naturelles de *Lewisi* nous a déjà fournie, de l'indépendance du pouvoir infectieux et de la virulence. Il serait intéressant de savoir si un *Lewisi*, naturellement pathogène pour le rat, comme Jürgens en a rencontré, est en même temps infectieux pour la souris.

Quoi qu'il en soit, les faits que nous venons de signaler donnent une idée de la façon dont un trypan. peut passer de la catégorie « non pathogène » à la catégorie « pathogène ».

On a cru longtemps que les trypan. pathogènes de mammifères étaient complètement sans action sur les Oiseaux, les affirmations de Voges[3] en ce qui concerne le trypan. du caderas n'ayant pas obtenu créance.

Schilling[4], en opérant avec le *Tr. togolense*, a prouvé que les oies contractaient une infection d'assez longue durée, à laquelle elles pouvaient même succomber. Mesnil et G. Martin[5] ont confirmé ce pouvoir infectieux pour le *Tr. Brucei*, mais ils n'ont obtenu, avec les poules, que des résultats négatifs. Gœbel[6], qui a repris cette question sur un assez grand nombre de poules, a constaté que le sang de ces oiseaux est infectieux de quelques jours à deux mois après l'inoculation du virus dans les caroncules. Des travaux plus récents autorisent à étendre ces constatations à d'autres tryp. pathogènes.

Dans tous les cas, l'infection est légère, car jamais les parasites

1. Roudsky, *C. R. Soc. Biologie*, 1910 et 1911, *passim*.
2. Delanoë, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXX, 1911.
3. Voges, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XXXIX, 1902.
4. Schilling, *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XXI, 1904.
5. Mesnil et Martin, *C. R. Soc. Biologie*, t. LX, 1906, p. 739.
6. Gœbel, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXI, 1906, p. 321, et *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 511.

n'ont été vus à l'examen microscopique et il faut recourir à l'inoculation du sang aux animaux sensibles.

Les Vertébrés à sang froid présentent, eux aussi, une certaine sensibilité, ou plutôt tolérance, aux trypan. pathogènes des mammifères, ainsi qu'au *Tr. Lewisi*.

Wendelstadt et Mlle Fellmer[1], en opérant avec la couleuvre à collier (*Tropidonotus natrix*), ont constaté que les trypan., inoculés dans le péritoine, se retrouvent pendant plusieurs jours dans la circulation générale; les premiers jours, on peut parfois constater leur présence à l'examen direct du sang; mais le moyen le plus sûr est toujours d'inoculer une certaine quantité de sang au rat.

Wendelstadt et Mlle Fellmer ont ainsi infecté 7 couleuvres sur 16 de *Tr. Brucei*, 3 sur 12 de *Tr. Lewisi*. Ils ont eu une très faible proportion d'infections chez les lézards, les tortues de marais, les salamandres et les grenouilles; aucune avec les tritons et les orvets. Les passages directs d'un vertébré à sang froid à l'autre n'ont jamais réussi ; il était toujours nécessaire d'intercaler un rat. Dans ces conditions, la virulence pour l'animal à sang froid paraît s'élever par les passages. Ultérieurement, ils ont constaté que le *Tr. Brucei* se retrouvait encore au bout de 7 jours chez un coléoptère du genre *Cychrus*, 2 jours chez un autre coléoptère, du genre *Aphodius*, et chez la limace *Arion empiricorum*.

Laveran et Pettit[2] qui ont confirmé les résultats que nous venons d'indiquer chez la couleuvre à collier, classent les autres vertébrés avec lesquels ils ont expérimenté en 2 catégories. Viennent d'abord : *Rana temporaria*, *Coluber cælopeltis*, *Lacerta viridis*, *Clemmys leprosa* et *Testudo mauritanica*, chez lesquels il passe dans la circulation peu de trypan., qui n'y séjournent pas longtemps. Chez *Triton vulgaris*, *Rana esculenta*, *Cyprinus carpio*, *Anguilla vulgaris*, il ne passe rien.

Nous avons vu (p. 86) que Laveran et Pettit ont établi un rapport entre le degré de résistance des vertébrés en question et le pouvoir trypanolytique de leur sérum.

Wendelstadt et Mlle Fellmer insistent sur les variations de virulence et de morphologie que subissent les trypan. par passages chez les vertébrés à sang froid.

D'après eux, la virulence du *Tr. Brucei*, ayant passé chez la couleuvre, augmente pour le rat; on la constate au 15e, 20e passage ou même plus tard : les rats succombent alors en 4 jours, 2 jours et même moins, alors que la race originelle les tuait en 5-7 jours. Laveran et Pettit n'ont constaté aucune variation de virulence chez les souris du 1er et du 2e passage.

1. Wendelstadt et T. Fellmer, *Mediz. Klin.*, 18 avril 1909, p. 608. — *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. III, 1909, p. 422, et t. V, 1910, p. 337.
2. Laveran et Pettit, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLIX, 1909, pp. 329 et 500.

Au bout de 8 jours, Wendelstadt et Mlle Fellmer trouvent, chez les couleuvres inoculées de *Tr. Brucei*, des trypan. très petits (la moitié de la longueur des trypan. normaux). Reportés sur rats, les trypan. sont au contraire supérieurs à la normale.

Avec le *Tr. Lewisi*, qui a passé par couleuvre, ou à la fois par couleuvre et par grenouille, on obtient chez le rat des formes à protoplasme particulièrement chromophile et avec une extrémité postérieure très fine et extrêmement longue.

A mesure que les études progressent sur les divers trypan. pathogènes, on se rend compte que les différences dans le pouvoir infectieux et la virulence sont assez secondaires, si on les met en balance avec les ressemblances. Il est probable qu'un certain nombre de différences qui subsistent encore pourront disparaître ou être atténuées, par une étude plus approfondie, établie en vue de les combler. Mais nous sommes persuadés que, malgré tout, des différences persisteront.

En l'état actuel de nos connaissances, quelques-unes de ces différences méritent d'être citées dans ce chapitre général.

Avec un grand nombre d'espèces de trypan. path., on arrive à donner à la souris et au rat une infection à marche aiguë, dans laquelle les trypan. vont constamment en augmentant de nombre dans la circulation, jusqu'à dépasser un million par millimètre cube de sang; cette infection évolue en 3-5 jours quand l'inoculation a été faite sous la peau, en moins de temps encore quand elle est faite dans le péritoine. Pour d'autres espèces (groupe du *dimorphon*, *Tr. equiperdum*), l'infection n'est qu'exceptionnellement aiguë; elle est généralement subaiguë ou chronique et, dans ce dernier cas, un certain nombre d'animaux guérissent. Entre les 2 catégories, on observe des intermédiaires; dans certains cas, la maladie débute comme dans les infections aiguës à marche rapide; mais la mort ne survient que quelques jours plus tard et, pendant ce temps, les trypan. continuent à augmenter dans la circulation (certaines races de *Tr. Evansi*). C'est encore un nouvel exemple de l'indépendance relative du pouvoir infectieux et de la virulence.

Certaines espèces (*Brucei*, *togolense*, *Pecaudi*) paraissent plus pathogènes pour le cheval que d'autres; la maladie évolue plus vite; les intermittences dans la présence des trypan. à l'examen direct sont plus rares. Le *Tr. Evansi* viendrait ensuite, avec ses intermittences régulières et assez prolongées; puis le *Tr. equinum*, et enfin le *Tr. equiperdum* qui donne une maladie chronique, avec parasites extrêmement rares dans la circulation. D'autres trypan., par ex. le *Tr. dimorphon*, méritent une place à part. La maladie due au *dimorphon* n'est pas aussi chronique que la dourine; les trypan.

sont fréquemment visibles à l'examen microscopique; mais, au contraire des infections produites par les trypan. susnommés, la guérison n'est pas rare.

En considérant l'action pathogène sur les Ruminants, on arriverait à un ordre peu différent du précédent.

Il semble donc qu'il y ait une certaine gamme générale d'action pathogène sur l'ensemble des Mammifères. Mais on aperçoit de suite de nombreuses exceptions. Nous avons vu, en traitant de la *généalogie* des trypan., qu'on peut modifier notablement la virulence d'un trypanosome pour un mammifère déterminé. De pareilles variations s'observent dans la nature pour une espèce déterminée. Il y a des adaptations à certains hôtes et en définitive des sortes de balancements de l'action pathogène, qui rendent parfois les comparaisons entre espèces fort difficiles.

Certaines de ces adaptations sont caractéristiques de quelques espèces. C'est ainsi que *Tr. Cazalboui* est adapté aux Ruminants et aux Equidés et n'agit pas du tout sur les Rongeurs et les chiens, si sensibles aux autres trypan. On peut encore citer le *Tr. gambiense*, qui est parmi les moins pathogènes pour les divers mammifères et qui est le seul à parasiter l'homme.

Il reste à considérer l'influence de l'espèce animale sur le pouvoir infectieux et la virulence des divers trypan. pathogènes.

On observe souvent de plus grandes différences en passant de certaines espèces animales à d'autres, même assez voisines, que d'un trypan. à un autre trypanosome.

Jusqu'à un certain point, on a le droit de dire que chaque espèce animale a sa trypanosomiase spéciale.

Nous nous en tiendrons à cette place à cette remarque générale, le sujet devant recevoir tout son développement dans le chapitre de Séméiologie. Mais il est un autre côté de la question que nous devons traiter ici, c'est celui qui concerne l'influence de l'état de l'animal sur le pouvoir infectieux du trypan. qu'on lui inocule.

INFLUENCE DE L'ÉTAT DE L'ESPÈCE ANIMALE. — Les conditions dans lesquelles se trouve l'animal inoculé influent sur la marche de l'affection.

Si l'on soumet les animaux au froid, les résultats paraissent différents suivant que ce froid amène ou non une modification notable dans les échanges de l'organisme.

Ainsi, R. Blanchard et Blatin [1] ont établi que la marmotte en hibernation devient réfractaire à l'égard des trypanosomes. L'état de sommeil régulier était obtenu en plaçant les marmottes dans une cave à température constante de $+6°$. La température de l'animal

1. R. BLANCHARD et BLATIN, *Arch. Parasitol.*, t. XI, 1907, p. 361.

est normalement de 8 à 10°, mais peut remonter jusqu'à 35° et même au delà, quand le sommeil devient moins profond.

Dans ces conditions, les marmottes se sont montrées complètement réfractaires à l'inoculation de divers trypanosomes : *Tr. gambiense*, *Tr. Evansi*, trypan. des dromadaires d'Algérie. Mais l'animal réveillé est immédiatement apte à se laisser infecter par une nouvelle inoculation des même trypan. ; il se comporte alors comme les témoins qui n'ont pas reçu d'inoculation préalable (mort en 20 à 40 jours pour le *Tr. gambiense*, 9 à 12 jours pour le *Tr. Evansi*). Il se peut même que les trypan., inoculés la première fois, déterminent une infection, si l'animal se réveille dans les 4 ou 5 jours qui suivent cette inoculation. Passé ce délai, les trypan. ont généralement disparu complètement.

Pour ce qui concerne les *Tr. gambiense* et *Evansi*, dès que les trypan. ont apparu dans le sang, l'animal est incapable de s'endormir et l'infection suit son cours normal. Au contraire, dans le cas de la 3e espèce, l'animal peut, dans des conditions favorables, s'endormir et guérir. Il n'acquiert, de ce fait, aucune immunité; on peut donc le réinfecter et le guérir plusieurs fois de suite (voir l'expérience 21 des auteurs).

Brumpt [1] a observé une influence analogue de l'hibernation chez le lérot vulgaire : ces animaux, infectés de *Tr. gambiense*, guérissent quand on les porte à une température telle qu'ils puissent entrer en hibernation (maintenus à l'état de veille, ils succombent en 40 à 80 jours.) Cette guérison ne leur donne pas l'immunité. Le *Tr. Blanchardi*, parasite propre au lérot, persiste chez l'hôte en hibernation.

Brumpt pense que la disparition des *Tr. gambiense* est due à une diminution de vitalité des trypan., alors que les phagocytes conservent leur pouvoir normal.

Il a pu observer ce rôle des phagocytes dans l'infection des grenouilles rousses par le *Tr. inopinatum*. Ce parasite les tue en 20 jours à 20°. Si on porte les grenouilles infectées à 0°, on observe une diminution considérable du nombre des parasites. On en trouve en grande quantité d'englobés dans les leucocytes du sang et des organes (en particulier de la rate), quelques-uns encore mobiles dans la vacuole digestive (voir fig. XXX, 6, p. 138). A côté de ce rôle des phagocytes, il semble y avoir une action humorale, car beaucoup de trypan. sont en boules. Les *Tr. rotatorium* ne paraissent pas incommodés par le froid.

Pour les animaux chez lesquels le froid n'amène pas une diminution notable des échanges, le séjour dans des chambres froides n'influe pas sensiblement sur la marche des trypanosomiases. Tel a

1. Brumpt, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXV, juin 1908, p. 1147.

été le cas pour les rats infectés de *Tr. Lewisi* ou de *Tr. equiperdum*, les cobayes infectés de *Tr. Brucei* ou de *Tr. Evansi*, placés par R. Ross et Williams [1] dans une chambre froide dont la température oscillait au voisinage de 0°.

Les températures élevées (au voisinage de 40°), nocives *in vitro* pour les trypan. pathogènes, n'agissent pas sur ces organismes lorsqu'ils se trouvent dans la circulation des animaux, par exemple du cobaye. C'est ce que Bouffard, dans des expériences restées inédites, a constaté en se plaçant dans des conditions expérimentales (48 h. à l'étuve à 37°) analogues à celles de Vincent pour le tétanos ou de Remlinger pour la rage. La température rectale des cobayes atteignait 41°. La mort de ces animaux pouvait survenir; leurs trypanosomes restaient nombreux dans la circulation.

L'état de santé des hôtes influe souvent sur la marche de l'infection. Mais l'action peut être diamétralement opposée suivant les cas.

Certaines infections, particulièrement les infections bactériennes, paraissent antagonistes des trypanosomiases : les flagellés disparaissent de la circulation des animaux qui peuvent succomber à la maladie intercurrente en ne montrant pas de trypan. à l'examen du sang qui parfois n'est même plus infectieux. Ce sont des faits que l'on observe souvent dans les expériences de laboratoire, et en particulier chez les animaux qui servent à la conservation des virus, que l'on est ainsi exposé à perdre.

Schein [2], chez une chienne infectée avec le trypan. du surra de l'Annam, a vu les trypan. disparaître de la circulation alors que les bactéridies charbonneuses y faisaient leur apparition.

Allain et Trautmann [3] attribuent à une pneumonie intercurrente la disparition des trypan. chez deux malades du sommeil.

Thomas et Breinl [4] ont cherché à reproduire expérimentalement cet antagonisme en employant diverses bactéries; ils n'ont obtenu qu'un certain retard dans l'évolution de la trypanosomiase. Nissle [5], auparavant, avait vu que l'injection intrapéritonéale d'une culture de *prodigiosus* est capable de faire disparaître les trypan. d'un rat infecté de nagana.

En revanche, Rodet, Mlle Rubinstein et Bader [6] n'ont pas obtenu de modification des trypanosomiases par les injections bactériennes : injections de bac. d'Eberth ou de bact. charbonneuse chez les cobayes naganés, injection intraveineuse de staphylocoque chez les chiens,

1. R. Ross et C. L. Williams, *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. IV, 1910, p. 225.
2. Schein, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 1907, p. 739.
3. Allain et Trautmann, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 25.
4. Thomas et Breinl, *Liverpool. Sch. of trop. Med.*, mém. XV, 1905, p. 1.
5. Nissle, *Hygien. Rundschau*, t. XIV, 1904, p. 1039, et *Arch. f. Hyg.*, t. LIII, 1905, p. 181.
6. Rodet, Rubinstein et Bader, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 83.

injections sous-cutanées de streptocoque chez des lapins et des chiens. Même, dans deux cas où l'injection bactérienne (b. d'Eberth dans le péritoine du cobaye) a *précédé* l'infection à trypan., celle-ci a évolué avec une rapidité anormale.

Les seules recherches expérimentales suivies, ayant donné des résultats positifs nets, ont porté sur des Protistes aberrants, les spirochètes du sang, agents des fièvres récurrentes. Trautmann [1], puis Daels [2], ont surtout expérimenté avec les souris naganées, dont l'infection, du type aigu, durant 4-5 jours, est d'une telle régularité que toute action perturbatrice exercée par les spirochètes (*Sp. Duttoni*) apparaît très nettement.

Pour Trautmann, la survie est la plus longue quand les souris sont inoculées d'abord de nagana sous la peau, puis le lendemain de spirochètes, dans le péritoine; des souris ont ainsi résisté de 30 à 37 jours (au lieu de 4 à 5). L'évolution des trypan. devient tout à fait irrégulière; il y a une série de poussées, séparées par des intervalles durant lesquels l'examen du sang est négatif. L'évolution des spirochètes est également modifiée : la poussée du début est moins considérable; elle est suivie généralement de trois crises (coïncidant avec les régressions de trypan.), alors qu'il n'y en a pas plus de deux normalement. Il faut noter qu'à côté des souris, chez lesquelles les deux infections sont ainsi influencées, il y en a d'autres chez lesquelles elles évoluent à la façon normale, amenant rapidement la mort.

Quand l'inoculation des spirochètes et des trypan. est simultanée, soit en mélange, soit tryp. sous la peau et spir. dans le péritoine, on obtient encore une régression des trypan. et une survie, mais moindre que dans le cas précédent.

Ni l'immunité pour les spirochètes, ni l'inoculation d'un culot de spir. morts n'influent sur la marche normale du nagana chez la souris.

D'accord avec Trautmann pour la majorité des faits, Daels en diffère sur quelques points. Par exemple, il cite des expériences où il y a action alors que l'infection à spirochètes précède l'infection à trypan. Pour lui, on a de bons résultats par l'inoculation intra-péritonéale de trypan. au milieu ou à la fin de la spirillose.

Mais Daels est d'accord avec Trautmann pour constater que ce sont les spirochètes vivants qui agissent, qu'il y a en somme une véritable concurrence vitale dans le corps de la souris. Il note par exemple que la poussée finale de trypanosomes coïncide avec la fin ou le déclin de l'infection spirillaire. Des souris peuvent vivre plu-

1. Trautmann, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, oct. 1907, p. 808.
2. Daels, *Arch. f. Hyg.*, t. LXII, 1910, p. 257.

sieurs jours avec un nombre considérable de trypan. dans le sang, qui les tue d'habitude en 24 heures.

Pour Trautmann, il n'y a pas atténuation vraie de virulence des trypan., car, inoculés à de nouvelles souris, ils les tuent dans le temps normal; mais, fait intéressant, ces nouvelles infections ne sont plus, pendant quelques générations, influençables (en règle générale) par les spirochètes; les trypan. ont acquis une sorte de vaccination héréditaire.

Pour Daels, il n'y a aucune accoutumance des trypan. à l'action gênante des spirochètes, au contraire, les trypan. se sensibilisent de plus en plus à l'action nocive. Ainsi l'inoculation d'un mélange de spir. et de trypan., pris en combinaison chez un animal, donne une infection à rechutes, alors que le mélange de spir. et de trypan. ordinaires produit une maladie aiguë normale. Daels a obtenu aussi, avec ces trypan. sensibilisés, des infections avec de longues périodes où le sang n'est même plus infectant. Il ne croit pas que les spir. agissent par des substances solubles, car les trypan. peuvent se développer dans un sang rempli de spir. Cette conclusion n'est-elle pas en contradiction avec le fait, qu'il a observé chez les rats (où la combinaison spir.-trypan. a la même action que chez la souris), que des spirochètes protégés par des sacs et introduits dans le péritoine, déterminent une perturbation de la trypanosomiase?

Daels, dans le même travail, note encore que, chez les souris cancéreuses, arrivées à la période cachectique, l'infection par le *Tr. Brucei* est allongée.

Trautmann a constaté également un antagonisme du *S. Duttoni* et des *Tr. Evansi*, *equiperdum*, *gambiense*. En revanche, les infections à *Tr. Lewisi* sont réfractaires à l'action des spirochètes, même quand le rat présente une infection intense.

D'autres affections des animaux en expérience paraissent favoriser l'infection trypanosomique. C'est ainsi que nous avons constaté une influence favorisante, peut-être indirecte, de l'acariose cutanée des rats sur l'infection dûe à un *Tr. gambiense* de virulence peu marquée.

G. Martin [1] a eu l'occasion d'observer un cas de réveil, par la clavelée, de la trypanosomiase, chez un mouton infecté de *Tr. dimorphon*, dont le sang n'était plus infectant pour le cobaye à la dose de 5 cc. : les trypan. sont revenus assez nombreux dans la circulation.

Il existe, dans tous les pays du monde, des trypan. propres aux bovidés et à peu près dépourvus de pathogénité. Ces trypan. sont rarement visibles à l'examen direct du sang et il est généralement nécessaire d'ensemencer ce sang pour déceler leur présence (voir ch. XII). Or ils ont été reconnus à l'examen direct chez des

1. G. Martin, *Les Trypanosomiases en Guinée française*, Paris, Maloine, 1908.

bovidés atteints d'affections diverses : galziekte (Theiler[1]), peste bovine (Holmes[2], Luhs[3]), piroplasmose (Holmes, Stockman[4]).

Nous verrons, au chapitre *Pathogénie*, que l'ablation de la rate n'influe pas sur l'évolution d'une trypanosomiase subséquente.

Chez un animal en bonne santé et dans des conditions physiologiques normales, l'âge joue quelquefois un rôle.

Ainsi, nous avons constaté que les jeunes rats étaient beaucoup plus sensibles à l'infection par le *Tr. Lewisi* que les rats adultes. D'autre part, les animaux usés par l'âge paraissent moins résistants que ceux en pleine vigueur.

La fatigue, une nourriture mauvaise ou insuffisante, produisent des résultats de même ordre. On a souvent remarqué, au cours d'épizooties, que les animaux bien nourris et laissés au repos résistaient longtemps et pouvaient même guérir, alors que les animaux soumis au travail succombaient assez rapidement. L'insuffisance de nourriture est un facteur favorisant de la maladie du sommeil.

L'adaptation à une région infectée semble rendre les animaux plus résistants. De nombreux observateurs ont constaté, par exemple, que les chiens importés aux Indes ou en Afrique australe étaient beaucoup plus sensibles aux trypanosomiases de ces régions que les chiens indigènes. Les bœufs de Madagascar importés à l'île Maurice ont éprouvé une forte mortalité du fait du même surra qui est si peu pathogène pour les bœufs dans l'Inde. Le cas des Ruminants sauvages, tolérants aux trypanosomiases de la région, est évidemment à citer ici.

Enfin, il existe des particularités individuelles que nous ne savons pas discerner et qui font que, dans un lot d'animaux en apparence identiques, certains se montrent réfractaires, tandis que d'autres s'infectent à des degrés divers; mais pareils faits ne se présentent généralement que quand le trypan. est mal adapté à l'espèce animale, ou bien est peu virulent pour elle.

§ 2. — **Moyens de défense de l'organisme.**

Nous avons vu qu'un même trypanosome détermine, chez les diverses espèces animales auxquelles on l'inocule, des maladies très différentes, en particulier au point de vue de la durée et de la présence des trypan. dans la circulation. Cette simple constatation prouve que l'organisme réagit plus ou moins, et aussi de façons

1. Theiler, *Journ. of comp. Path. a. Ther.*, t. XVI, 1903.
2. Holmes, *Journ. of comp. Path. a. Ther.*, t. XVII, 1904, p. 317.
3. Luhs, *Arch. de Parasit.*, t. X, 1908, p. 171.
4. Stockman, *Journ. of comp. Path. a. Ther.*, t. XXIII, 1909, p. 189.

diverses, contre le parasite envahisseur. On peut dire que cette défense est générale, elle doit même exister dans les infections aiguës qui durent seulement quelques jours, comme c'est le cas pour les virus fixes des souris et des rats; on a constaté en effet que, parfois, dans des circonstances encore mal précisées, ces petits rongeurs peuvent succomber en 1 à 2 jours, l'accroissement de nombre des trypan. dans leur sang étant particulièrement rapide. On doit supposer que, dans ces cas, les parasites montrent une virulence extraordinaire qui annihile les moyens de défense de l'organisme.

Ces moyens ne diffèrent pas de ceux que l'on rencontre dans les maladies bactériennes, ou bien dans les phénomènes de résorption; ce sont la phagocytose et les propriétés humorales.

Phagocytose. — La phagocytose de trypan. vivants a été observée dans des circonstances diverses et, comme elle présente toujours les mêmes caractères, il nous paraît utile de la décrire dès le début de ce paragraphe. Elle est surtout l'œuvre des macrophages, cellules fixes des organes ou leucocytes mononucléaires; mais les polynucléaires peuvent aussi participer à cette destruction des trypanosomes.

Nous en avons donné la première description en 1901, à propos du *Tr. Lewisi*[1]. En 1908, Mesnil et Brimont[2] lui ont reconnu les mêmes caractères pour ce qui concerne les trypanosomes pathogènes. Enfin Levaditi et Mutermilch[3] ont précisé surtout le premier temps du phénomène, et en ont fait une étude spéciale.

Ce premier temps est particulièrement curieux. Quand on retire l'exsudat péritonéal d'un animal, inoculé de trypan. dans le péritoine et chez lequel il y a réaction phagocytaire, on est frappé de ce fait que les parasites sont comme piqués à la surface des leucocytes. Ils ont conservé toute leur mobilité et ils s'agitent en tous sens à partir de leur point d'insertion sur le leucocyte. C'est généralement l'extrémité postérieure, non flagellée, des trypan. qui s'attache; mais l'attachement peut aussi avoir lieu par l'extrémité flagellée ou encore latéralement, par le milieu du corps (voir fig. XXX, 2 et 4).

Quoi qu'il en soit de ce stade préparatoire, il est incontestable que la phase de l'englobement proprement dit ne peut être réalisée que par des phagocytes bien vivants et placés dans des conditions favorables. Une certaine proportion de trypan. arrivent à se détacher des leucocytes auxquels ils adhèrent. Mais, pour les autres, le processus phagocytaire continue (v. fig. XXIX) par l'émission de prolongements protoplasmiques qui constituent une sorte de cratère de

1. Laveran et Mesnil, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XV, 1901, p. 673.
2. Mesnil et Brimont, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXV 1908, p. 77 et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, 1909, p. 129.
3. Levaditi et Mutermilch, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVIII, 1910, p. 1079.

plus en plus profond, dont l'axe est constitué par le trypan. Nous avons publié que le trypanosome reste mobile jusqu'à la fin du phénomène, c'est-à-dire jusqu'au moment où les prolongements cratériformes du phagocyte sont assez développés pour, en se rabattant, inclure le parasite tout entier, amené bientôt à l'état de boule. D'après Levaditi et Mutermilch, le trypanosome, bien mobile au début de l'englobement, cesse de l'être avant la fin, au moment où la région du noyau est englobée. Ils pensent qu'il y a eu sécrétion par le leucocyte d'un principe microbicide; mais ils n'ont pu réussir à l'extraire, ce qui d'ailleurs n'a rien d'étonnant. De nouvelles

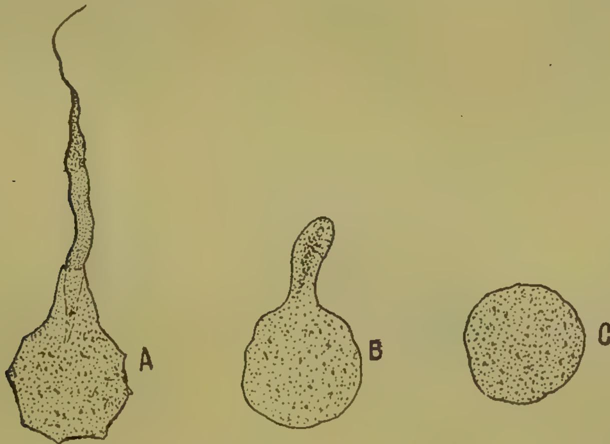


Fig. XXIX. — PHAGOCYTOSE OBSERVÉE SUR LE VIVANT.

La figure représente plusieurs phases de l'englobement d'un *Tr. Lewisi* par un leucocyte dans l'exsudat péritonéal d'un rat immunisé activement, 4 heures après l'injection du sang à trypan. dans le péritoine de ce rat. — A. La partie non englobée du trypan. est animée encore de mouvements très nets, quoique ralentis; la partie déjà englobée est peu distincte. — B. Mêmes éléments dessinés au bout de 3 minutes; le trypan. ne forme plus qu'un prolongement dont la nature serait facile à méconnaître si on n'avait pas saisi toutes les phases de l'englobement. — C. Mêmes éléments dessinés encore au bout de 5 minutes; le trypan. a été englobé complètement et le leucocyte a repris son aspect normal.

observations de D. Roudsky [1] et de Delanoë [2] chez la souris sont en faveur de notre première conception.

Inclus à l'état de boule dans une vacuole du phagocyte (fig. XXX, 4 et 5), le trypanosome ne tarde pas à être digéré. Aussi, pour bien saisir les diverses phases du phénomène, faut-il des préparations où la phagocytose soit intense : la digestion du cytoplasme doit être assez rapide, car bientôt on ne distingue plus ses contours; les 2 noyaux persistent plus longtemps et c'est la plupart du temps à la coexistence de 2 amas chromatiques d'inégale grosseur qu'on reconnaît qu'une cellule a phagocyté un trypanosome; on distingue

1. D. ROUDSKY, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXX, 6 mai 1911.
2. DELANOË, *Thèse Doct. Méd. Fac. Montpellier*, déc. 1911, et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXVI, mars 1912.

ensuite une sorte de poudre chromatique, disséminée dans le protoplasme[1].

La façon dont les trypan. sont englobés par les leucocytes du rat rappelle surtout les processus décrits et figurés par Sawtchenko pour l'incorporation des spirochètes de la fièvre récurrente par les leucocytes du cobaye[2]. Mais. dans ce cas, on retrouve encore long-

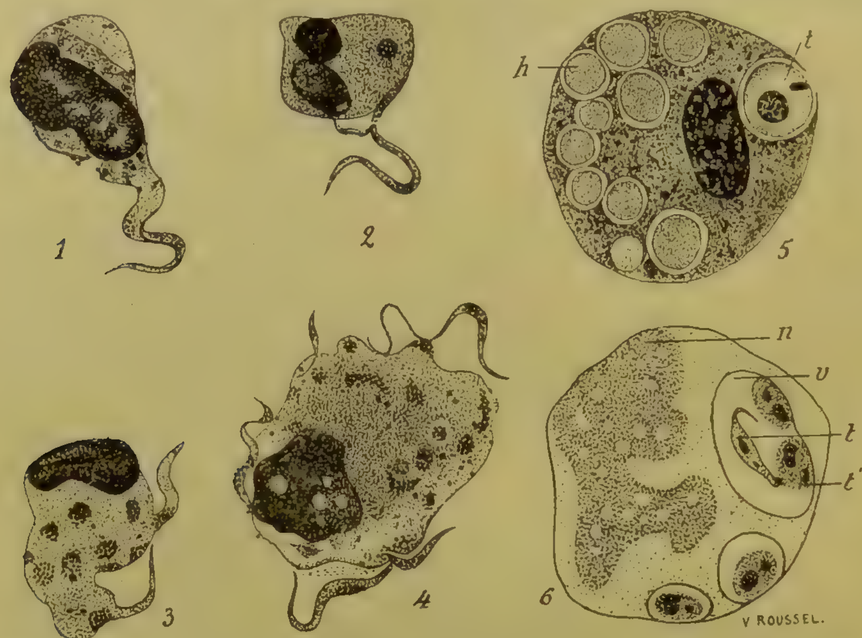


Fig. XXX. — Phagocytose des trypanosomes (d'après des préparations colorées).

1-4. Phagocytose du *Tr. togolense* dans le péritoine d'une souris qui a reçu du sérum protecteur : on observe des trypan. attachés à la surface des leucocytes, des trypan. en partie englobés et de nombreux débris nucléaires et centrosomiques à l'intérieur des leucocytes [d'après Mesnil et Brimont]. — 5. Phagocytose de *Tr. Lewisi* : *t*, trypan. en boule dans une vacuole; *h*. hématies englobées (d'après une figure de notre mémoire des *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XV, 1901). — 6. Phagocytose de *Tr. inopinatum* chez la grenouille rousse; *n*, noyau du leucocyte; *v*, vacuole digestive renfermant un trypan. encore intact *t*. et des trypan. en boule *t'* [d'après Brumpt].

temps les spirochètes englobés dans de larges vacuoles où la coloration *intra vitam* par le bleu de méthylène les met facilement en évidence. Ces particularités sont bien en rapport avec les différences de constitution des trypan. et des spirochètes.

Toute cette série de stades n'a pu être observée qu'avec les leucocytes. Il est probable que les mêmes phénomènes se présentent aussi avec les cellules fixes des organes. C'est surtout à Sauerbeck[3] que l'on doit la recherche de cette phagocytose chez les rats.

1. Voir, pour les diverses phases de cette phagocytose, la planche du mémoire de Mesnil et Brimont, *l. c.*, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIII, dont nous reproduisons ici 4 figures (fig. XXX, 1-4).

2. Sawtchenko, *Archives russes de pathologie et de bactériologie* 1900.

3. Sauerbeck, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LII, 1905, p. 31, et t. LVII, 1906, p. 512. Voir aussi Massaglia, *Soc. med. chirurg. di Modena*, 12 févr. 1909.

cobayes, lapins et chiens infectés de *Tr. Brucei*. D'après lui, les formes d'involution des trypanosomes dans les organes sont, en général, intracellulaires; ce sont des stades de la digestion à l'intérieur des phagocytes. Il insiste sur la ressemblance des stades d'involution les plus communs avec les *Leishmania Donovani*.

Dans les ganglions lymphatiques, le rôle phagocytaire est dévolu aux cellules du tissu lymphoïde; dans la rate, aux cellules de la pulpe et, à un moindre degré, à celles des follicules; dans la moelle des os, à des cellules médullaires du type mononucléaire et aussi du type polynucléaire, dans le foie (contrairement aux organes précédents), aux éléments de l'endothélium des capillaires; enfin dans le poumon, à l'épithélium alvéolaire.

Les cellules en question deviennent énormes; le noyau s'hypertrophie ainsi que le protoplasme qui devient amiboïde. A l'intérieur, on trouve parfois un ou plusieurs trypanosomes encore très reconnaissables (ils rappellent les corps de Leishman); mais souvent, il n'y a plus que des restes ou encore des vacuoles vides marquant sans doute la place où un parasite a été digéré.

Ces phénomènes de phagocytose se rencontrent dans un grand nombre de circonstances. On les a observés dans l'immunité naturelle d'un certain nombre d'animaux : du cobaye et de la souris vis-à-vis du *Tr. Lewisi*; de la souris et des padda réfractaires vis-à-vis du *Tr. paddæ*; dans l'immunité active des rats pour le *Tr. Lewisi*; dans l'immunité passive des rats pour le même trypanosome, des souris pour les trypanosomes pathogènes.

La phagocytose intervient aussi dans la défense de l'organisme au cours de l'infection et dans le processus de guérison. Brumpt a fait connaître un cas, — celui des grenouilles rousses infectées de *Tr. inopinatum*, et portées à 0° — se rapportant à ce processus. Nous l'avons déjà cité (p. 131) à propos de la résistance de l'organisme des animaux refroidis.

Sauerbeck dit que, normalement, il n'y a pas de phénomènes de dégénérescence des trypanosomes dans le sang circulant. Pourtant, bon nombre d'auteurs ont décrit et figuré des englobements phagocytaires, qu'ils ont observés au hasard de leurs recherches. L'étude des animaux en crise mériterait d'être faite avec la préoccupation de rechercher le mode de destruction des trypanosomes; il faudrait rechercher s'il y a réellement trypanolyse extracellulaire, comme l'apparition, au moment de la crise, d'un pouvoir trypanolytique du sérum peut le faire supposer. Nous étudierons, au chapitre du *Traitement*, la destruction des trypanosomes dans le plasma circulant.

On a supposé que, en dehors du sang, certains organes, et en

particulier la rate, pouvaient agir aussi par trypanolyse. La critique de ces faits est présentée au chapitre suivant.

Propriétés du sérum. — Chez les animaux à infection subaiguë ou chronique, le sérum acquiert, au bout d'un certain temps d'infection, des propriétés particulières, qui sont les suivantes.

Il devient *protecteur*, c'est-à-dire que, mélangé à des trypanosomes pris chez un animal à infection aiguë, il empêche l'infection par ces trypanosomes. Cette propriété apparaît d'une façon générale.

Il devient *trypanolytique*, c'est-à-dire que, mélangé in *vitro* avec des trypanosomes, il les tue et les dissout. Cette propriété est moins générale que la précédente; le sérum de certains animaux, comme la chèvre, ne devient jamais trypanolytique.

Il devient parfois *agglutinant* : mélangé aux trypanosomes, il les réunit en amas qui sont généralement des rosaces, à éléments mobiles.

Il devient souvent *attachant*, c'est-à-dire qu'il amène les trypanosomes à se fixer sur les leucocytes vivants ou morts.

Il devient parfois capable de *dévier le complément* en présence d'un antigène spécifique (réaction de Bordet-Gengou originale). Mais l'apparition de cette propriété est assez irrégulière et demande l'emploi de certaines espèces animales, comme le cobaye.

La déviation du complément en présence d'un antigène non spécifique (réaction de Wassermann) est encore beaucoup plus irrégulière.

Le sang présente encore d'autres modifications — variations quantitatives et qualitatives des leucocytes; baisse du complément hémolytique et du complément bactériolytique, etc.; réaction précipitante de Martin Mayer — dont les rapports avec la défense de l'organisme n'apparaissent pas.

Nous allons passer en revue nos connaissances sur les propriétés de sérums que nous avons énumérées.

Pouvoir protecteur. — La première constatation a été faite par Rouget [1], en 1896, qui a vu que le sérum des lapins et des chiens, infectés de dourine, et commençant à se cachectiser, possède quelques propriétés préventives. Mais ce sont surtout les recherches de Rabinowitsch et Kempner (1899) [2], corroborées et complétées par les nôtres (1901) [3], qui ont établi l'existence de cette propriété chez les rats guéris de leur infection à *Tr. Lewisi* et hyperimmunisés. A la dose de 1/2 cc. injecté en mélange avec les trypanosomes dans la cavité péritonéale, le sérum des rats en question empêche l'infection; certains sérums ont même agi à une dose inférieure, 0 cc., 1 parfois. Quand on inocule le sérum vingt-quatre heures

1. Rouget, *Ann. Inst. Pasteur*, t. X, 1896.
2. Rabinowitsch et Kempner, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XXX, 1899, p. 251.
3. Laveran et Mesnil, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XV, 1901, p. 673.

avant ou vingt-quatre heures après les trypanosomes, ou bien en même temps, mais en un point différent du corps, il faut donner 1 cc. pour empêcher l'infection.

Ces résultats ont eu un assez grand retentissement, parce qu'ils établissaient un lien de plus entre les infections bactériennes et les infections à protozoaires et laissaient espérer que ces dernières seraient, elles aussi, justiciables de la sérothérapie. Les recherches avec les trypanosomes pathogènes n'ont pas justifié ces espérances.

Étudiant le nagana, nous avons vu que le sérum des chèvres et des moutons guéris de cette maladie, avait de faibles propriétés protectrices qui ne se manifestaient guère qu'en inoculant à la souris un mélange de virus et d'une dose relativement forte de sérum (1 cc. par ex.). Exceptionnellement, ce sérum agit injecté en un point du corps différent de celui qui reçoit le virus. Nous constatâmes aussi que cette propriété apparaît déjà en cours d'infection (sérum d'un bouc infecté depuis 47 jours). Nocard reconnaissait de son côté que le sérum des bovidés guéris avait de faibles propriétés protectrices.

Depuis 1902, cette propriété protectrice a été reconnue, pour les divers trypan. pathogènes, dans le sérum de tous les mammifères à infection chronique ou même subaiguë : caprins et trypan. divers (Laveran, Mesnil, Brimont), bovidés et *Tr. togolense* (Martini), équidés et *Tr. togolense* (Kleine et Möllers, Diesing), cercopithèque et caderas (Franke), malades du sommeil et *Tr. gambiense* (Thiroux), chiens, cobayes et *Tr. togolense* (Mesnil et Brimont). Ces derniers auteurs ont consacré à cette question du pouvoir protecteur une étude d'ensemble dont nous extraierons les données essentielles[1].

Les sérums étant toujours assez peu actifs, la plupart des auteurs ont expérimenté avec la souris. Les sérums ne sont guère actifs qu'en mélange. Avec un sérum qui protège, à 1/20 de cc., en mélange avec une dose déterminée du trypan., il faut inoculer 1/2 ou 1 cc. pour empêcher l'infection d'une souris qui reçoit, en une région différente du corps, la même dose de trypan., et encore éprouve-t-on des échecs.

Les expériences sont généralement faites en employant les sérums en mélange. Il est bon, quand ils proviennent d'animaux encore infectés, de ne s'en servir que 48 heures après la saignée. Autrement on s'exposerait à des infections du fait des trypan. de l'animal fournisseur de sérum. Le pouvoir des sérums (surtout des meilleurs) se maintient d'ailleurs presque intégralement pendant des mois en les conservant à la glacière et on peut, avec un même échantillon, faire tout une suite d'expériences parfaitement comparables.

On verse, dans des verres à pied stérilisés, les doses que l'on veut

1. Mesnil et Brimont, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIII, 1909, p. 129.

employer de sérum. On prépare, en même temps, une dilution, dans l'eau physiologique citratée, du sang d'une *souris* (ou plus exactement d'un animal à infection aiguë) riche en trypan., et on titre cette dilution de façon à ce qu'une goutte, examinée entre lame et lamelle à un grossissement de 350 D., montre une dizaine de trypan. par champ[1]. On met alors, dans chaque verre contenant du sérum, en général 1/10 cc. du liquide ainsi préparé (c'est notre dose étalon), en ayant soin que le virus se mélange bien au sérum. On inocule ensuite chacun de ces mélanges sous la peau du dos des *souris*.

L'opération dure toujours sensiblement le même temps; les trypan. sont introduits dans le corps de l'animal après 2 à 4 min. de contact avec le sérum. Ce point est important à considérer, car le sérum est d'autant plus protecteur que le contact a été plus prolongé.

Lorsqu'un sérum est actif à une dose inférieure à 1/10 cc., on peut mesurer son activité limite soit en ajoutant, à la dose-étalon de trypan., 1/10 cc. de la dilution à 1/2, 1/5 ou 1/10 du sérum (ce qui fait 1/20, 1/50 ou 1/100 de sérum), soit en conservant la dose fixe de 1/10 cc. de sérum et en lui ajoutant 2, 5, 10 doses-étalon de trypan. L'expérience a montré que, par exemple, 1/50 cc. sérum + 1/10 cc. trypan. se comportent sensiblement comme 1/10 sérum + 5/10 trypan. Pour plus de commodité, il est à conseiller d'employer ces derniers mélanges.

Le résultat est le même que le mélange virus-sérum soit inoculé dans le péritoine ou sous la peau.

Les sérums d'animaux neufs, cobayes, lapins, chiens et chèvres, sont dépourvus d'activité; parfois même les souris inoculées sont infectées 24 heures avant celles qui n'ont reçu que la dose-étalon; *exceptionnellement*, les sérums neufs retardent l'incubation d'un petit nombre de jours.

L'action des sérums se manifeste en ce que les souris inoculées avec le mélange sérum-virus ne s'infectent pas ou s'infectent après un retard plus ou moins marqué; ce retard ne porte en général que sur la période d'incubation. Dans le cas de sérums peu actifs, on peut n'avoir aucune protection complète, même à la dose de 1/2 ou 1 cc.; la valeur du sérum se mesurera alors au retard dans l'incubation. Mais, généralement, les sérums employés à dose suffisante empêchent l'infection; on devra alors expérimenter avec tout une gamme de doses de façon à déterminer la dose minima qui enraye toute infection, et même la dose qui n'a plus du tout d'action. Avec cette mensuration, on pourra comparer d'une façon assez précise

1. Il est clair que les dilutions ne sont pas rigoureusement comparables au point de vue de la teneur en trypan. En répétant les expériences qui comportent des comparaisons précises, on obvie à cette légère cause d'erreur.

l'activité du sérum de deux animaux et aussi celui d'un même animal à divers moments.

Le chauffage n'altère généralement pas les propriétés protectrices des sérums : ils supportent bien les températures de 56-58°, et même de 65°, maintenues pendant une 1/2 heure ou 3/4 d'heure. Parfois l'activité est un peu diminuée. C'est en particulier le cas du sérum anti-*Lewisi*.

Les substances protectrices des sérums se fixent sur les trypanosomes. Mesnil et Brimont l'ont établi en centrifugeant 2 ou 3 fois de suite le mélange sang à trypan.-sérum et en ayant soin de remplacer, après la centrifugation, le liquide surnageant par de l'eau physiologique : la quantité de sérum qui peut rester est certainement inférieure à la plus petite dose susceptible d'agir.

L'ensemble des opérations dure environ 1/2 heure, temps qui, par lui-même, n'agit pas sur la vitalité des trypan. Des expériences de contrôle ont été faites en se servant de sérums neufs. On a pris aussi des trypan. du même sang dilué que celui qui a servi pour les centrifugations et conservé dans le laboratoire.

Les culots, ayant été en contact avec les sérums actifs, n'ont pas infecté les souris ou bien les ont infectées avec retards marqués sur les témoins inoculés soit avec culots ayant été en contact avec les sérums neufs, soit avec trypan. conservés au laboratoire pendant le temps des opérations. Le liquide surnageant de la 1re centrifugation (formé en grande partie de sérum) n'avait conservé qu'une partie du pouvoir protecteur initial du sérum. La substance active du sérum paraît donc se fixer en partie sur les trypan., une autre partie restant dans le liquide. Une fixation plus complète serait peut-être obtenue si on pouvait prolonger suffisamment le temps de contact des trypan. avec le sérum, avant la centrifugation. Mais cela est difficile à réaliser en raison de la fragilité des trypan. *in vitro*. On sait, d'ailleurs, que, même dans le cas des bactéries, il n'y a jamais fixation complète de la sensibilisatrice sur le corps des microbes, malgré un contact de plusieurs heures.

Au point de vue des expériences de fixation, les sérums chauffés se comportent comme les sérums correspondants non chauffés.

Nous pouvons noter ici une différence notable avec le sérum humain normal qui, lui aussi, est doué de propriétés protectrices; les substances actives ne se fixent pas sur les trypanosomes.

Presque tous les animaux à infections chroniques ou subaiguës ont un sérum doué de propriétés protectrices. Elles sont certainement indépendantes des autres propriétés acquises de ces sérums : trypanolytique, agglutinante, etc.

Quand on opère avec du sérum de chèvre, qui ne devient jamais trypanolytique, on constate que les trypan., mélangés à ce sérum

actif, gardent une vitalité aussi grande que ceux mis au contact de sérum de chèvre neuve. En particulier, ils supportent très bien les diverses opérations de la centrifugation et des lavages.

Mais il était possible que les sérums actifs imprimassent aux trypan. une altération visible seulement au bout d'un temps plus long. L'expérience a montré que, à 18° comme à 37°, les trypan. vivent aussi longtemps au contact de sérums actifs qu'à celui de sérums neufs, et plus longtemps que dans l'eau citratée qui sert à diluer le sang qui les contient (nous avons parlé p. 81 de ce pouvoir conservateur des sérums). La conservation est encore plus longue quand on emploie des sérums chauffés, qui pourtant sont aussi actifs qu'avant le chauffage.

Parfois, certains de ces sérums de chèvre agglutinent les trypan.; mais ce pouvoir est assez inconstant et jamais bien marqué, il existe aussi pour certains sérums neufs et il est manifeste que cette agglutination n'a rien à voir avec l'action protectrice.

Chez les rats hyperimmunisés contre le *Tr. Lewisi*, le pouvoir agglutinant du sérum est tout à fait spécifique; mais, même dans ce cas, nous avons établi, par nos expériences de 1901, l'indépendance des deux pouvoirs agglutinant et protecteur, en montrant que le chauffage à 64°, qui fait complètement disparaître le premier, n'altère qu'en partie le second.

D'autres sérums d'animaux trypanosomés, tels que le cobaye, sont à la fois protecteurs et trypanolytiques. Il serait étrange que, dans ce cas, le pouvoir protecteur se manifestât par un mécanisme particulier. On peut d'ailleurs dissocier les deux propriétés par le chauffage à 56° du sérum; seule la propriété protectrice persiste, plus ou moins atténuée.

On pouvait enfin se demander, les expériences étant faites chez la souris, si une propriété trypanolytique du sérum n'apparaîtrait pas à la faveur du complément de souris. Une expérience faite à 37°, dans laquelle le virus était mis en contact avec des doses variables de sérum de bouc et quelques gouttes de sérum de souris, n'a pas permis de mettre en évidence la moindre trace de cette action trypanolytique.

On peut d'ailleurs saisir sur le vif le mécanisme d'action des sérums protecteurs en injectant les mélanges virus-sérum dans le péritoine des souris, ou des rats, s'il s'agit du *Tr. Lewisi*. On assiste à toutes les phases de l'englobement phagocytaire de trypan. bien vivants par les leucocytes de l'exsudat péritonéal du rat (voir fig. XXIX, et fig. XXX, 1-5). La description que nous avons donnée au début de ce chapitre nous dispense d'y revenir ici.

Même aux doses limites, l'englobement des trypan. dans le péritoine est toujours rapide; il se fait en un temps beaucoup moindre

que celui nécessaire à la trypanolyse à 37°. Preuve *a posteriori* que ce phénomène de destruction extracellulaire ne saurait expliquer le mécanisme d'action préventive des sérums.

Quel est donc le mode d'action des sérums? Rappelons que : 1° ils n'agissent guère qu'en mélange; 2° toutes choses égales d'ailleurs, ces mélanges sont d'autant plus protecteurs que le contact entre le virus et le sérum a été plus prolongé. On n'a jamais dépassé un contact d'une demi-heure, qui n'est pas nocif pour la vitalité des trypan.; 3° les trypan. mis en contact avec du sérum, puis centrifugés et lavés, peuvent perdre ainsi leur virulence. Il nous paraît probable que les substances protectrices des sérums, en se fixant sur les trypanosomes, les rendent phagocytables. Dans ce mécanisme, l'animal inoculé intervient en particulier en ce que ses leucocytes sont plus ou moins aptes, par exemple suivant l'espèce considérée, à jouer leur rôle de phagocytes. Par sa résistance au chauffage à 56°, par son pouvoir de fixation, la substance protectrice paraît être de même nature que celle des sérums antibactériens, des anticorps en général, c'est-à-dire être composée d'une alexine et d'une sensibilisatrice.

Par leur mode d'action, les sérums dont il est question ici diffèrent notablement d'autres substances, préventives elles aussi contre les infections à trypanosomes, par exemple le sérum humain et l'atoxyl. Cette différence apparaît nettement quand on inocule les mélanges dans le péritoine.

La propriété protectrice des sérums apparaît très tôt au cours de l'infection : dès la première crise chez les chiens et les cobayes dont la maladie est à marche subaiguë. Chez la chèvre, le sérum est souvent actif avant la fin du premier mois. Son activité se maintient au cours de la maladie. Quel que soit le résultat final, mort ou guérison, le sérum est aussi actif dans un cas que dans l'autre. Mesnil et Brimont l'ont mis en évidence en comparant le sérum d'un bouc qui a guéri d'une infection à *Tr. togolense* et celui d'un chien qui a succombé à ce virus en vingt-neuf jours d'une infection intense, sans crise véritable.

Par conséquent, ni l'existence ni le degré du pouvoir protecteur du sérum ne permettent un pronostic favorable. Ce pouvoir apparaît comme le résultat d'une réaction de l'organisme contre le parasite; le premier peut n'en pas profiter, probablement parce que, comme nous le verrons plus loin, le parasite se vaccine constamment contre les substances fabriquées par l'organisme pour lutter contre lui.

Lorsque la guérison s'établit, on ne voit pas, dans le cas des trypan. pathogènes, le pouvoir protecteur du sérum s'élever, même quand on inocule à l'animal guéri et ayant l'immunité, de grandes quantités de parasites, comme nous l'avons fait au début de nos

recherches. Le pouvoir protecteur va plutôt en diminuant.

Il paraît en être différemment avec le *Tr. Lewisi*; très faible au moment de la disparition des trypan., il augmente avec les injections de trypan. C'est même cette constatation qui avait fait songer à la possibilité d'une sérothérapie des trypanosomiases.

Malgré cet abaissement du pouvoir protecteur du sérum qui suit la guérison, il n'y a pas disparition rapide; les faits recueillis à cet égard parlent en faveur d'une longue conservation : des chèvres et des moutons, qui étaient guéris depuis deux ans de leur infection, avaient un sérum doué encore d'activité [1]. Ces mêmes animaux avaient conservé l'immunité. Les réinoculations la renforcent. Il est très probable qu'il y a une relation entre les deux phénomènes.

Il faut pourtant signaler au moins une exception : Franke a pu réinfecter un singe, guéri du caderas, et dont le sérum était protecteur.

Nous verrons, dans un autre chapitre, que cette propriété protectrice est assez étroitement spécifique et qu'elle peut, jusqu'à un certain point, servir à l'identification des trypanosomes.

Pouvoir trypanolytique. — Certains sérums d'animaux infectés de trypanosomes se montrent capables de détruire les trypanosomes qu'on leur mélange; il y a une véritable lyse : les parasites sont d'abord immobilisés, puis leurs contours deviennent de moins en moins apparents pour n'être plus que des ombres qui finissent par disparaître.

Schilling [2] a le premier signalé le phénomène avec le sérum d'un taureau immunisé contre le nagana. Franke [3] l'a retrouvé chez un cercopithèque guéri du caderas; Lingard [4], avec le liquide sérique des plaques de dourine.

L'étude systématique en a été faite par Rodet et Vallet [5], puis par Massaglia [6], Levaditi et Mutermilch [7]. A. Leger et Ringenbach [8] s'en sont occupés, surtout dans un but de diagnostic différentiel des trypanosomes. Rodet et Vallet ont opéré avec des chiens, les autres auteurs avec des cobayes.

La meilleure méthode pour mettre en évidence le pouvoir trypanolytique du sérum est de mélanger dans de petits tubes le sérum à étudier, à la dose de 10 gouttes, avec 2 gouttes de sang citraté

1. Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLII, 1911, p. 63; Mesnil et M. Leger, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, janv. 1912.
2. Schilling, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. XXXI, 1902, p. 452.
3. Franke, *Inaugur. Dissert. Giessen*, 1905.
4. Lingard, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. XXXVII, 1904, p. 537.
5. Rodet et Vallet, *Arch. méd. expérim.*, t. XVIII, 1906, p. 450, et *C. R. Acad. Sc.*, t. CXLIV, déc. 1907.
6. Massaglia, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXLV, oct. 1907, p. 687.
7. Levaditi et Mutermilch, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. II, 1909, p. 702.
8. Leger et Ringenbach, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXX, 1911, p. 343 et t. LXXII, 1912, p. 267.

contenant de nombreux trypan., *bien mobiles*, pris chez un animal à infection aiguë, tel que la souris ou le rat.

Quand le sérum n'est pas employé dans les jours qui suivent la saignée, il est recommandé de l'inactiver par chauffage d'une demi-heure à 56° et de le réactiver au moment de l'emploi par addition de sérum frais (alexine). Levaditi et Mutermilch indiquent les doses suivantes : 0,2 de sérum inactivé à 56°, 0,3 de complément de cobaye, une goutte de sang de souris trypanosomée. Mais souvent cette précaution n'est pas utile.

Les tubes contenant les mélanges sont portés à l'étuve à 37° et on fait de 1/4 heure en 1/4 heure des prélèvements pour noter l'état des trypan. Quand les sérums sont nettement trypanolytiques, la plupart des parasites sont déjà détruits au bout d'une heure. Quand ils le sont faiblement, la destruction ne se manifeste qu'entre deux heures et quatre heures. Il est bien d'avoir comme témoins des mélanges avec le sérum neuf, par exemple le sérum frais dont on se sert pour réactiver le sérum spécifique.

Massaglia a vu que le sérum de cobaye infecté (de *Tr. Evansi*) a déjà un pouvoir trypanolytique assez fort avant la crise, très fort pendant et après.

Rodet et Vallet ont étudié le phénomène et sa marche chez le chien nagané, dont le sang était pris depuis le jour de l'infection jusqu'à celui de la mort. Le sérum, obtenu par défibrination, puis centrifugation du sang, était essayé sur des trypan. pris au début de l'infection du rat. Nulle au début, la propriété trypanolytique du sérum n'a commencé à apparaître que deux jours avant la première crise; pendant cette crise, et dans toute la suite de l'infection, cette propriété a été très forte.

Le chauffage du sérum à 56° supprime cette propriété.

Rodet et Vallet, Massaglia, attribuent les crises trypanolytiques à l'action du sérum sur les trypan. du sang circulant.

Pouvoir agglutinant. — Ce phénomène a surtout été étudié pour ce qui concerne le *Tr. Lewisi* et nous lui consacrons un paragraphe dans le chapitre qui traite de ce trypan. Il n'est d'ailleurs vraiment spécifique que dans ce cas, et là il n'est intense que chez les rats hypervaccinés. Cette agglutination offre le caractère très spécial de n'être pas précédée de l'immobilisation des trypanosomes, qui paraissent avoir conservé toute leur mobilité.

Pour les trypan. pathogènes, le phénomène manque de constance et son étude avait été négligée jusque dans ces derniers temps. On ne s'était d'ailleurs occupé que du phénomène microscopique. L'an dernier, Lange[1] a attiré l'attention sur l'agglutination macrosco-

1. Lange, *Centralbl. f. Bakter., I. Refer.*, t. L, 1911, p. 171 du Suppl.

pique des trypan. Il se sert de parasites séparés des hématies par centrifugation et mis en suspension dans l'eau physiologique citratée. On peut conserver les émulsions pendant plusieurs semaines en ajoutant un peu de formol.

Les sérums normaux d'homme, de mammifères en général et de poules n'agglutinent pas (c'est-à-dire, ne déterminent pas le dépôt de la suspension) à un degré plus élevé que 1 : 10 à 20; exceptionnellement des sérums de chevaux et de bovidés agissent à 1 : 50 à 100. Le sérum des animaux infectés devient fortement agglutinant : le degré peut atteindre et même dépasser 10000 chez le lapin, chez le cheval douriné.

La réaction n'est pas étroitement spécifique, en ce sens qu'elle se produit aussi avec un trypan. hétérologue, quoiqu'à un moindre degré qu'avec le trypan. homologue. Elle ne peut donc servir à la différenciation des trypanosomes, mais paraît appelée à rendre des services pour le diagnostic de trypanosomiase dans des cas difficiles, par exemple dans la dourine. Nous y reviendrons à ce propos.

Pouvoir attachant. — Levaditi et Mutermilch[1] ont étudié la phagocytose *in vitro* des trypan. en se servant de leucocytes d'exsudat péritonéal de cobaye, de sérum trypanolytique de cobaye inactivé à 56°, et de sang de souris à *Tr. Brucei*. Ils ont retrouvé les deux temps de la phagocytose que nous avons signalés et se sont attachés à l'étude du premier temps.

Ils constatent que cette première phase est indépendante de l'activité phagocytaire des globules blancs, car on l'obtient encore avec des leucocytes tués (par refroidissement, chauffage à 42-60°, etc.) ou placés à une température (0°) à laquelle la phagocytose ne se manifeste pas. Le phénomène est néanmoins spécifique, car ils ne l'observent qu'entre trypan. sensibilisés et cellules du groupe leucocytaire (leucocytes, cellules de la rate, des ganglions lymphatiques, de la moelle des os). Ils nient l'attraction du globule blanc par le trypan., et pensent que l'attachement résulte de la rencontre fortuite du phagocyte et du trypan. La chimiotaxie serait donc exclue de cette phagocytose des trypanosomes.

Les auteurs ont donné à ce phénomène le nom d'*attachement*. Ils le réalisent pratiquement en se servant : 1° de sérum de cobaye trypanosomé pris après la crise, chauffé à 55° et conservé aseptiquement; 2° de leucocytes obtenus en injectant de l'aleurone (ou de l'aliment Mellin) dans le péritoine des cobayes ou la cavité pleurale des lapins. Ces leucocytes émulsionnés dans l'eau physiologique sont gardés à la glacière. Il est préférable de les employer alors

1. Levaditi et Mutermilch, *C. R. Soc. Biologie*, 1910, t. LVIII, p. 1079, et t. LIX, p. 635; *C. R. Acad. Sciences*, t. CLIII, juill. 1911, p. 366.

qu'ils ne sont plus très actifs. On évite ainsi l'englobement phagocytaire qui pourrait masquer le phénomène que l'on désire observer.

On mélange 0 cc.,1 de sérum pur (ou, s'il est très actif, dilué), 0 cc.,1 de l'émulsion de leucocytes, et le sang à trypanosomes. On porte à l'étuve à 37° pendant 1 heure.

Le pouvoir attachant des sérums est parfois assez élevé. Levaditi et Mutermilch citent un sérum de cobaye, encore actif à la dilution de 1 p. 5 000.

D'après ces auteurs, le sérum des divers animaux qui contractent une trypanosomiase chronique et de l'homme atteint de maladie du sommeil présente cette propriété vis-à-vis du trypan. correspondant.

Levaditi et Mutermilch l'ont reconnue chez plusieurs Macaques infectés de *Tr. gambiense* et plusieurs malades du sommeil. Elle paraît persister un temps assez long après la guérison naturelle ou provoquée par un traitement approprié.

Laveran et Thiroux [1] ont aussi observé ces phénomènes d'attachement avec divers sérums; mais ils ont constaté que certains sérums, même pris à une période de crise, ne sont pas attachants. Mesnil et Ringenbach [2], étudiant le phénomène en rapport avec l'identification du *Tr. rhodesiense*, ont aussi noté des cas assez nombreux où le sérum n'avait pas d'action attachante sur le trypan. homologue.

Déviation du complément. — Toute une série de travaux destinés à mettre en évidence une déviation de complément avec le sérum des animaux trypanosomés en présence d'un antigène soit spécifique [3] (extraits de sang riche en trypan.), soit non spécifique (par exemple extrait de foie ou de cœur de cobaye normal [4]), ont donné des résultats souvent nuls, en tout cas inconstants et sans spécificité. Levaditi et Yamanouchi ont eu des résultats avec le procédé de Porges plus ou moins modifié.

Levaditi et Mutermilch [5] ont fait la critique de tous ces travaux et ont insisté sur la cause d'erreur qui réside dans l'emploi d'un antigène spécifique, dont la préparation n'était pas assez soignée.

1. Laveran et Thiroux, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLII, 1911, p. 487.
2. Mesnil et Ringenbach, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXI, 1911, p. 609.
3. Citron, *Deutsche mediz. Woch.*, 1907, n° 29; Weber, *Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther.*, t. IV, 1907; Levi della Vida, *Ann. d'Ig. sperim.*, t. XVII, 1907; Manteufel, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XXVIII, 1908; Manteufel et Woithe, *Ibid.*, t. XXIX (v. p. 473).
4. Landsteiner, Müller et Pötzl, *Wiener klin. Woch.*, 1907, n°s 46 et 50; Levaditi et Yamanouchi, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, t. I, f. 3; Hartoch et Yakimoff, *Wiener klin. Woch.*, 1908, n° 21; Blumenthal, *Berl. mediz. Ges. in Berl. klin. Woch.*, 1908; Schilling et von Hösslin, *Deutsche mediz. Woch.*, 1908; Manteufel et Woithe, *Arb. a. d. Kais. Gesundeitsamte*, t. XXIX, 1908.
5. Levaditi et Mutermilch, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. II, 1909, p. 702.

Les extraits renfermaient des débris d'organes ou de globules, en d'autres termes des substances riches en lipoïdes globulaires, susceptibles d'engendrer le phénomène de la déviation non spécifique du complément.

Levaditi et Mutermilch ont repris la question en se servant de suspensions ou d'extraits secs de trypan. bien débarrassés du sang par deux centrifugations successives, dans des tubes de très petit calibre, de sang de rat riche en parasites. Le sérum était fourni par des cobayes préparés par des injections répétées d'extraits de trypan. purs, ou en pleine évolution de trypanosomiase.

Dans ces conditions, les auteurs ont constamment obtenu la déviation du complément en se servant de trypan. homologues. Ajoutons de suite qu'en se servant de trypan. hétérologues, les résultats sont inconstants; tantôt il n'y a pas déviation du complément, d'autres fois la réaction est aussi nette qu'avec les trypan. homologues. Cette réaction ne peut donc servir à différencier les trypan. Mais elle est caractéristique du genre *Trypanosoma*, car si l'on prend pour antigène des extraits de vibrions cholériques, ou de foie humain, on n'a plus de déviation du complément et c'est précisément l'avantage du sérum de cobaye d'éviter la réaction des lipoïdes.

Cette propriété des sérums de dévier le complément n'est certainement pas à confondre avec les autres propriétés étudiées précédemment. Par exemple, bien qu'il y ait souvent coïncidence avec la propriété trypanolytique, on ne saurait confondre les deux pouvoirs, car il y a des cas où les deux phénomènes ne coexistent pas.

ORIGINE DES ANTICORPS. — Mutermilch[1] a cherché récemment à résoudre cette question en s'adressant à des cobayes infectés de *Tr. Brucei* et en recherchant, dans leur sang et les extraits de leurs organes, l'apparition de la propriété trypanolytique.

On sait que, d'une façon générale, le rôle formateur d'anticorps est attribué à la rate en première ligne, puis à la moelle osseuse et aux leucocytes du sang et des exsudats.

Certains faits expérimentaux obtenus par Mutermilch l'amènent à penser que, aussi dans le cas des trypanosomes, la rate et la moelle osseuse jouent un rôle formateur d'anticorps. Mais les trypanolysines passeraient rapidement dans le sang; c'est là surtout où on les retrouve avec facilité.

VACCINATION DES TRYPAN. CONTRE LES PROPRIÉTÉS DES SÉRUMS. — Nous avons vu que les diverses propriétés que nous venons d'étudier se produisaient au cours de l'infection. Pour les mettre en évidence, nous nous sommes toujours servis de trypan. pris chez un animal

1. MUTERMILCH, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXV, 1911, p. 176.

à infection aiguë, en tout cas d'espèce différente de l'animal fournisseur de sérum.

Il y avait lieu de se demander comment se comportent vis-à-vis de ces sérums les trypan. coexistant avec eux dans la circulation ; et de supposer que ces trypan. acquéraient une résistance particulière vis-à-vis des substances antagonistes. Le fait, constaté par nous dès 1902, que le sang d'un caprin infectait la souris alors que le sérum de la même saignée protégeait la souris contre le trypan. de passage par rat ou souris, parlait nettement en faveur de cette manière de voir. Le premier, Franke, ayant bien vu que le sérum d'un singe guéri de caderas, puis réinfecté, ne protégeait pas contre les trypan. retirés en même temps que lui du sang de l'animal, alors qu'il protégeait contre des trypan. d'autre origine, a insisté sur l'importance biologique du fait.

Pour ce qui concerne le pouvoir trypanolytique du sérum, Massaglia a constaté que si l'on fait agir les sérums de crise des cobayes trypanosomés sur des trypan. de cobaye, on a encore une action avec les trypan. pris avant la crise ; mais ceux pris après la crise sont à peu près réfractaires à l'action du sérum. Rodet et Vallet ont fait, de leur côté, une constatation analogue avec le sérum et les trypan. de chien.

Enfin, Levaditi et Mutermilch ont remarqué que les trypan. vaccinés contre les anticorps (épreuve trypanolytique) ne s'attachent pas aux leucocytes et ne sont pas phagocytés.

Ces faits établissent donc bien la réalité de ces vaccinations des trypan. dans l'organisme infecté au fur et à mesure de la production des anticorps dans cet organisme.

On a donc le droit de dire que, si toutes les propriétés que nous avons étudiées sont bien des réactions d'immunité, elles peuvent être sans influence sur l'issue de la lutte engagée entre l'organisme et le parasite. Ce sont surtout des réactions d'immunité vis-à-vis des trypan. autres que ceux de l'animal fournisseur de sérum. On s'explique ainsi que, par exemple, le pouvoir protecteur du sérum d'un chien qui va succomber à une infection subaiguë soit aussi élevé que celui d'une chèvre qui guérira.

Les auteurs que nous venons de citer ne se sont pas préoccupés de rechercher si cette propriété acquise se conservait longtemps en dehors de l'organisme où elle avait pris naissance.

Mesnil et Brimont ont constaté les premiers que, dans certains cas tout au moins, les trypan. en question, conservés par passages sur souris, restaient insensibles aux propriétés du sérum retiré du même animal à infection chronique.

C'est ainsi qu'ils ont vu que les trypan. retirés d'un bouc et d'un chien infectés de *Tr. togolense*, et résistants aux sérums retirés en

même temps qu'eux ou avant eux des mêmes animaux, l'étaient encore au bout de deux mois après 10 à 20 passages par souris, bien entendu sans nouveau contact avec le sérum actif depuis la sortie du bouc ou du chien : il y avait résistance à 3/4 et 1/2 cc. alors que le virus normal ne résistait pas à 1/10 cc.

Il s'est donc constitué de véritables races résistantes aux sérums. Ces races, résistantes respectivement aux sérums de bouc et de chien, avaient aussi une certaine résistance croisée, ce qui ne saurait étonner, car il doit y avoir des rapports entre les anticorps qui se développent chez deux espèces animales vis-à-vis du même trypanosome.

Une conséquence, d'ordre pratique, à tirer, c'est que lorsqu'on veut apprécier le pouvoir protecteur d'un sérum, il ne faut pas se servir de n'importe quel virus, que, en particulier, pour les virus de laboratoire qui déterminent généralement une maladie à marche aiguë chez le rat et la souris, il faudra se servir de préférence des virus conservés sur ces animaux.

En collaboration avec Röhl et Mlle Guhlbransen, Ehrlich, de son côté, a préparé des races résistantes, de l'ingénieuse façon suivante. Des souris infectées sont traitées avec une dose, inférieure à la dose efficace, d'un médicament de la série de l'atoxyl. Il y a rechute au bout d'un certain temps. Mais il y a aussi formation d'anticorps. Les trypan. de rechutes sont résistants à ces anticorps; on met ce fait en évidence de la façon suivante : ces trypan. tuent en série. dans le temps normal, des souris infectées, débarrassées de leurs trypan. par une dose efficace de médicament.

On peut encore opérer ainsi : on guérit une souris infectée par une dose complète de médicament, puis on la réinocule 2-3 jours plus tard; plus ou moins rapidement, des trypan. apparaissent qui sont résistants. Cette résistance se conserve pendant des mois à travers des souris normales. La différence des 2 races, celle du début et celle de récidive, apparaît nettement quand, après avoir infecté 2 souris avec la deuxième race et les avoir guéries, on réinocule l'une avec la race de récidive, tandis qu'on donne à l'autre la race normale; seule cette dernière souris s'infecte. Ehrlich en conclut que la race de récidive a acquis un « nutrirécepteur » qui remplace celui de la race normale qu'elle a perdu.

Les races résistantes aux anticorps trypanolytiques peuvent se préparer très facilement.

D'après Ehrlich, Roehl et Gulbransen [1], Levaditi et Mutermilch [2], l'immunisation des trypanosomes contre les anticorps lytiques peut se réaliser en tube à essai à 37°. Le mélange, qui renferme encore de

1. Ehrlich, Roehl et Gulbransen, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. III, 1909, p. 296.
2. Levaditi et Mutermilch, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVII, juill. 1909, p. 49.

rares parasites, infecte la souris et les nouveaux trypan., résistants aux anticorps *in vitro*, peuvent conserver cet état à travers les souris de passage.

Levaditi et Mutermilch ont émis la supposition que leurs races résistantes procèdent d'une véritable sélection, résultant de l'action trypanolytique du sérum dans le tube à essai. Levaditi et Mc Intosh [1] ont cherché à préciser cette notion.

La création de la race, facile avec du sérum trypanolytique chauffé, puis réactivé, devient difficile avec du sérum chauffé, c'est-à-dire lorsque l'ambocepteur agit seul. Il paraît donc nécessaire qu'il y ait trypanolyse et par suite sélection des trypan. les plus résistants. Ces trypan. vivants se retrouvent à l'examen attentif du culot de centrifugation du mélange.

La race se constitue encore quand, au lieu d'inoculer le mélange, on se sert seulement du culot de centrifugation; mais il faut avoir soin de ne pas le laver. La résistance naturelle des individus sélectionnés n'est donc pas suffisante. « Ils accroissent, disent les auteurs, leur résistance naturelle sous l'influence des traces d'ambocepteurs qu'ils absorbent et qu'ils emportent avec eux dans l'organisme de la souris. » Mais, malgré cela, cet organisme n'aurait pas de rôle actif, car on peut se contenter d'une quantité d'ambocepteur insuffisante pour créer un état d'immunité passive; et l'injection de trypanosomes morts est incapable de provoquer chez la souris un état favorable à la création de la race; d'ailleurs, à aucun moment, pendant la création de cette race, on ne décèle d'anticorps trypanocides dans le sérum. Il n'en reste pas moins vrai que l'accroissement de la résistance naturelle n'a pu encore être réalisé en dehors de l'organisme vivant.

Guérison et immunité. — Dans cette lutte entre l'organisme et le trypanosome, dont nous avons cherché à mettre en lumière un certain nombre d'incidents, la victoire reste soit au trypan. (et nous avons vu comment il résiste aux moyens que l'organisme met en action contre lui), soit à l'organisme infecté. Cette dernière alternative est la règle pour ce qui concerne les trypan. dits non pathogènes. Mais le cas se présente aussi avec les trypan. pathogènes.

Il y a lieu de distinguer entre la guérison clinique (retour de l'animal à la santé) et la guérison microbiologique qui consiste dans la disparition complète du microbe envahisseur. L'animal peut paraître guéri alors que des microbes persistent dans son organisme. Il y a alors état de tolérance mutuelle entre l'organisme et le parasite. La vaccination contre les anticorps explique bien cette tolérance.

1. Levaditi et Mc Intosh, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, juin 1910, p. 368.

Le cas paraît rare en ce qui concerne les trypan. pathogènes[1]. Ces infections latentes sont peut-être plus fréquentes pour les trypan. non pathogènes. D'après Manteufel, les rats sauvages, au contraire des rats domestiques, conserveraient longtemps, dans leur organisme, le *Tr. Lewisi* en très petite quantité. Le trypan. des bovidés, qui vient de donner lieu à tant de recherches, paraît être dans le même cas.

Pour les trypan. pathogènes, ce sont surtout les Ruminants qui fournissent des cas de guérison; c'est en particulier ce qui se présente dans nos laboratoires d'Europe.

Ces faits, que nous retrouverons d'ailleurs au chapitre suivant, montrent que l'organisme peut sortir vainqueur de la lutte, grâce sans doute aux moyens de défense qu'il met en œuvre et que nous avons appris à connaître. La victoire peut être plus ou moins lentement acquise. Elle a souvent pour conséquence une immunité de longue durée de l'organisme. Et nous avons déjà noté que cette immunité est généralement accompagnée de la conservation des propriétés protectrices du sérum (voir p. 146).

1. Laveran et Mesnil, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXL, 1905, p. 831.

CHAPITRE VIII

SÉMÉIOLOGIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALES DES TRYPANOSOMIASES. PATHOGÉNIE

§ 1. — Séméiologie générale.

Un grand nombre de trypanosomes ne sont pas pathogènes, c'est-à-dire que leur présence dans le sang ne se traduit par aucun trouble morbide ; tels sont les trypanosomes des Reptiles, des Batraciens, des Poissons, des Oiseaux, du rat et des petits Mammifères, tels aussi les grands trypanosomes des Bovidés. L'existence de l'infection ne peut être reconnue dans ces cas que par l'examen histologique du sang ou par les procédés de culture.

Les trypanosomes pathogènes, parasites des Mammifères, provoquent au contraire dans l'organisme des réactions plus ou moins vives et donnent lieu à des altérations du sang et des tissus qui se traduisent par des symptômes dont l'ensemble est souvent caractéristique.

Parmi les symptômes qu'on rencontre le plus fréquemment dans les trypanosomiases, il faut citer : la fièvre, les dermatoses, les œdèmes, la tuméfaction de la rate et des ganglions lymphatiques, l'anémie, l'auto-agglutination des hématies, les troubles du système nerveux, l'amaigrissement.

La plupart des trypanosomes pathogènes sont inoculables à un grand nombre de Mammifères.

La durée des infections produites par un même trypanosome varie beaucoup suivant les espèces ; certaines espèces animales résistent beaucoup mieux que d'autres.

A. *Fièvre.* — La fièvre est un des symptômes les plus constants des trypanosomiases. Elle se produit à la fin de la période d'incubation, sous forme de poussées plus ou moins fortes, de durée variable, séparées par des intervalles d'apyrexie. Les poussées fébriles correspondent en général à des poussées de trypanosomes dans le sang. La

température s'élève souvent à 40° et même à 41° chez les chevaux, les bovidés, les caprins, pendant ces poussées fébriles. Dans les accès symptomatiques de la maladie du sommeil chez l'homme, la température s'élève moins, en général, que pendant les accès palustres, le frisson initial fait souvent défaut et la période de sueurs est peu marquée.

On observe naturellement, en même temps que l'élévation de la température, tous les autres symptômes de la fièvre : abattement, céphalalgie, accélération du pouls et de la respiration, soif vive, anorexie.

Dans la maladie du sommeil, l'accélération du pouls et de la respiration persiste dans l'intervalle des accès fébriles proprement dits.

Lorsque la trypanosomiase doit se terminer par guérison spontanée, ce qui arrive souvent chez les bovidés et chez les caprins, les poussées fébriles s'espacent et diminuent d'intensité, puis disparaissent complètement, alors même que les trypanosomes existent encore dans le sang, mais en très petit nombre. L'infection peut ainsi se prolonger chez ces animaux, sous une forme latente, pendant des mois, voire même pendant des années.

Lorsque les trypanosomiases se terminent par la mort, on observe souvent, à la dernière période, de la fièvre hectique et dans les jours qui précèdent la mort, un abaissement de la température au-dessous de la normale.

B. *Exanthèmes et autres altérations des téguments.* — Dans la trypanosomiase humaine, il est fréquent d'observer des éruptions cutanées et en particulier de l'érythème circiné.

Les plaques cutanées sont un des symptômes les plus caractéristiques de la dourine chez le cheval. Ces plaques dont la grandeur varie de celle d'une pièce de 2 francs à celle de la paume de la main sont légèrement surélevées, parfois œdémateuses. Leur durée est variable; tantôt elles disparaissent dans les vingt-quatre heures, tantôt elles persistent de 5 à 8 jours.

Dans le surra, dans le mal de caderas, dans la souma, plusieurs observateurs ont noté, chez des équidés ou chez des bovidés, des éruptions ressemblant à de l'urticaire ou bien des éruptions pustuleuses, avec production de croûtes ou de petits abcès.

Chez les équidés atteints de trypanosomiase à une période avancée, on observe souvent des pétéchies sur les muqueuses, et en particulier sur les conjonctives.

Les lapins, chez lesquels les trypanosomiases ont d'ordinaire une évolution assez lente, montrent souvent des altérations de la peau et des muqueuses, prononcées surtout à la tête, dans la région anale, et au niveau des appareils génitaux externes.

La tête se tuméfie et il se produit des dépilations du museau, de

la base des oreilles et des paupières, avec épaississement et inflammation du derme dans ces régions. Les narines qui sont le siège d'un écoulement séro-purulent s'oblitèrent, d'où une gêne très grande de la respiration. Une blépharo-conjonctivite double donne lieu également à des écoulements séro-purulents qui, par suite de l'accolement des paupières, peuvent s'accumuler à la surface des yeux et provoquer des kératites ulcéreuses.

Chez les lapins dourinés, ces altérations sont extrêmement marquées, non seulement à la tête, mais aussi sur d'autres parties du corps qui se couvrent d'ulcérations; on les rencontre également à des degrés variés dans les autres trypanosomiases.

Des altérations semblables peuvent se produire chez les cobayes, mais chez ces animaux elles sont beaucoup plus rares que chez les lapins, peut-être parce que l'évolution des trypanosomiases est plus rapide d'ordinaire chez le cobaye que chez le lapin.

C. *Œdèmes.* — Il est très fréquent d'observer des œdèmes au cours des trypanosomiases.

Les équidés infectés de surra ou de nagana ont presque toujours des œdèmes qui occupent les organes génitaux externes et la partie déclive de la paroi abdominale. Le bourrelet œdémateux qui se forme à la partie médiane de la paroi thoraco-abdominale, et qui s'élargit de plus en plus, est remarquable. Il n'est pas rare que l'œdème envahisse aussi la partie inférieure des membres.

Dans la dourine des équidés, l'œdème occupe surtout les organes génitaux (vulve, bourses et fourreau de la verge), mais il peut s'étendre aussi à la région abdominale.

Chez les chiens trypanosomés, l'œdème de la région génitale externe (vulve, bourses et fourreau) n'est pas rare.

Chez les cobayes infectés par différents trypanosomes et notamment par *Tr. Brucei* et *Tr. congolense*, nous avons souvent noté de l'œdème de la région génitale et de la paroi thoraco-abdominale. La paroi abdominale infiltrée de sérosité mesure parfois 1 cm. d'épaisseur. Lorsque l'œdème s'étend au cou et à la racine des membres, les cobayes ont l'aspect d'outres distendues.

Dans la maladie du sommeil, on note fréquemment, chez l'homme, des œdèmes précoces de la face et, à une période avancée, des œdèmes des membres inférieurs.

Des épanchements de sérosité se produisent souvent dans le péritoine, dans le péricarde ou dans les plèvres chez les animaux trypanosomés.

D. *Hypertrophie de la rate et des ganglions lymphatiques.* — L'hypertrophie de la rate fait rarement défaut dans les trypanosomiases, mais elle existe à des degrés très variables chez les différentes espèces animales. Très forte, parfois énorme, chez le rat, la souris,

le cobaye, le chien, infectés avec différentes espèces de trypanosomes, l'hypersplénie est d'ordinaire peu marquée chez le lapin, les bovidés et les caprins.

D'une façon générale on peut dire que l'hypersplénie est d'autant plus forte que les trypanosomes sont plus nombreux dans le sang et que la durée de l'infection est plus longue. Chez les souris qui succombent rapidement à l'infection due au *Tr. congolense*, par exemple, l'hypersplénie est modérée, tandis que chez celles qui résistent pendant des mois à l'infection la rate atteint des proportions énormes.

Le lapin, les bovidés et les caprins dont la rate s'hypertrophie faiblement n'ont, en général, que de rares ou très rares trypanosomes dans le sang.

Nous verrons plus loin (ANATOMIE PATHOLOGIQUE) les proportions énormes que peut atteindre la rate dans les trypanosomiases de certaines espèces animales.

Dans la trypanosomiase humaine, la rate est généralement augmentée de volume, mais il est souvent difficile de faire la part du paludisme et celle de la trypanosomiase, les deux maladies étant endémiques dans les mêmes localités et coexistant fréquemment chez les mêmes sujets.

L'hypertrophie des ganglions lymphatiques est très commune, on peut dire de règle.

Dans la maladie du sommeil, la polyadénite est un des symptômes les plus caractéristiques de l'infection à la première période. Les ganglions cervicaux sont ceux qui s'hypertrophient le plus souvent. Nous verrons plus loin qu'un des moyens les meilleurs que l'on ait de constater la présence des trypanosomes consiste à ponctionner les ganglions hypertrophiés et à rechercher les parasites dans la lymphe.

Dans les trypanosomiases animales, on observe fréquemment aussi l'hypertrophie des ganglions lymphatiques et en particulier celle des ganglions inguinaux et axillaires. La ponction des ganglions peut rendre des services pour le diagnostic de certaines trypanosomiases animales, comme pour celui de la trypanosomiase humaine[1].

E. Altérations du sang. Auto-agglutination des hématies. — Dans toutes les trypanosomiases, on observe à la dernière période une anémie plus ou moins prononcée, souvent assez forte pour être apparente à l'examen du sang à l'œil nu. Le sang est pâle comme s'il avait été mélangé à du sérum.

L'anémie est d'ailleurs beaucoup moins rapide et profonde que dans les infections produites par des hématozoaires endoglobulaires

1. R.-E. MONTGOMERY et A. KINGHORN, *Ann. of trop. med. a. parasit.*, 12 mai 1909.

(paludisme, piroplasmoses) qui s'attaquent directement aux hématies et qui en détruisent une énorme quantité.

Tous les observateurs qui ont fait des numérations de globules chez des animaux infectés avec différents trypanosomes ont constaté la grande baisse du nombre des hématies qui se produit à une période avancée de ces infections[1]. En même temps que les hématies diminuent de nombre, elles subissent les altérations que l'on rencontre dans toutes les anémies, on observe des hématies polychromatiques et à granulations basophiles.

Au début de l'infection, il y a une augmentation du nombre des polynucléaires; au cours de l'infection, le chiffre global des leucocytes s'abaisse, mais la proportion des petits mononucléaires ou lymphocytes est fortement accrue; à la période terminale, le nombre des polynucléaires s'accroît de nouveau.

On observe fréquemment, dans les préparations du sang frais de l'homme ou des animaux atteints de trypanosomiase, l'auto-agglutination des hématies. Au lieu de se disposer à plat ou en forme de piles de monnaie, comme il arrive pour le sang normal, les hématies forment des amas irréguliers, séparés par des espaces clairs occupés par le sérum; on peut constater à l'œil nu l'auto-agglutination des hématies en regardant la préparation de sang par transparence.

Dès 1898, Kanthack, Durham et Blandford ont signalé l'auto-agglutination des hématies chez les animaux infectés de nagana[2]. Depuis lors, différents observateurs ont constaté que ce phénomène était très commun dans les trypanosomiases, en particulier chez l'homme dans la maladie du sommeil[3].

L'auto-agglutination des hématies se produit beaucoup plus fréquemment chez certaines espèces animales que chez d'autres; c'est ainsi que chez le chien, chez le chat, chez le cheval, chez le macaque, elle constitue un signe constant des trypanosomiases; chez le rat, chez la souris, chez le cobaye, chez les caprins, elle fait au contraire le plus souvent défaut[4]. Dans la trypanosomiase humaine, l'auto-agglutination s'observe dans la plupart des cas, elle disparaît chez les sujets qui guérissent.

1. A. Nissle, *Arch. f. Hyg.*, 1905, t. LIII, p. 181. — W.-L. Yakimoff, *Arch. des Sc. biol.*, 1908, t. XIII, n° 3. — M. Levi della Vida et C. Verdozzi, *Ann. d'Igiene sperim.*, 1906. — Leger, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 janvier 1909. — A. Massaglia, *Soc. med. chir. di Modena*, 12 février 1909. — A. Lanfranchi, *La Clinica veterinaria*, 1910, Sez. scientif. bimestr., n°s 4, 5, 6. — Rapport de la mission française de la maladie du sommeil. — H.-B. Newham. *Journ. of the London School of trop. med.*, décembre 1911.

2. *Proceed. R. Soc.*, novembre 1898, et *Hygien. Rundschau*, 15 décembre 1898.

3. C. Christy, *Brit. med. Journ.*, 26 novembre 1904. — H.-W. Thomas et A. Breinl. J.-E. Dutton et J.-L. Todd, *Liverpool Sch. of trop. med.*, oct. 1905, Mém. XVI. — J.-L. Todd, *Soc. de path. exotique*, 13 juillet 1910. — W. Yorke, *Proceed. of the R. Soc.*, 1910, B, t. 83, p. 238.

4. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 13 juillet 1905.

Les températures basses exercent une influence favorisante bien marquée sur l'auto-agglutination des hématies (W. Yorke).

On peut avec le sérum d'un animal trypanosomé obtenir l'agglutination des hématies d'un animal de même espèce sain; pour obtenir ces réactions, W. Yorke se sert de globules rouges lavés, mis en suspension à 5 p. 100 dans une solution saline normale, et de sérum obtenu par coagulation du sang de l'individu qui a fourni les globules rouges ou d'autres individus.

Il est rare de trouver une agglutination bien marquée des hématies dans d'autres infections que les trypanosomiases. Nattan Larrier a signalé cependant l'existence de ce phénomène dans la spirillose expérimentale (spirille d'Obermeier) chez les rats blancs et, à un faible degré, dans la piroplasmose canine [1].

F. *Symptômes nerveux et oculaires.* — Les troubles du système nerveux sont très variés et très importants à la seconde période de l'évolution de la maladie du sommeil, ils prédominent tantôt du côté de la moelle, tantôt du côté de l'encéphale; la somnolence et la léthargie qui se produisent à la dernière phase ont valu son nom à la maladie.

Dans les trypanosomiases animales, on note fréquemment aussi des symptômes nerveux et en particulier de la parésie ou de la paralysie du train postérieur.

Chez les chevaux atteints de mal de caderas, la paralysie du train postérieur est caractéristique, d'où le nom de mal de caderas ou de la croupe.

Les chevaux atteints de dourine traînent les pieds de derrière et, à la dernière période, il se produit une paralysie complète avec anesthésie du train postérieur.

Dans le nagana, dans le surra et dans d'autres trypanosomiases, on observe souvent à la dernière période, chez différentes espèces animales, de l'affaiblissement du train postérieur.

Les troubles de la vision ne sont pas rares. Chez les chiens, chez les chevaux et chez les chèvres trypanosomés, les cornées s'opacifient assez fréquemment et une cécité complète peut en résulter. La kératite interstitielle, qui persiste d'ordinaire jusqu'à la mort chez le chien, est susceptible de régression chez le cheval et chez la chèvre. La kératite s'accompagne parfois d'iritis [2].

Dans la maladie du sommeil, il n'est pas rare d'observer des névrites optiques qui s'aggravent sous l'influence de la médication atoxylique; nous aurons l'occasion de revenir sur cette question.

G. *Amaigrissement.* — L'amaigrissement est un symptôme presque constant des trypanosomiases arrivées à une période avancée de

1. L. Nattan-Larrier, *Soc. de path. exotique*, 13 juillet 1910.
2. V. Morax, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 49.

leur évolution, et cependant les fonctions digestives sont normales, l'appétit est conservé. Les bovidés, les équidés, les camélidés infectés de trypanosomes sont d'une maigreur squelettique à la période ultime de la maladie; les côtes se dessinent sous la peau; la bosse des dromadaires disparaît. L'amaigrissement est aussi un des symptômes les plus constants de la deuxième période de la maladie du sommeil.

Chez les animaux qui succombent à des trypanosomiases à marche très rapide, l'amaigrissement est peu marqué.

II. *Recherche des trypanosomes.* — Si importants que soient quelques-uns des symptômes que nous venons de passer en revue, il faut toujours, pour affirmer le diagnostic de trypanosomiase, en arriver à la recherche de l'agent pathogène, du trypanosome.

Cette recherche est souvent facile. Chez un grand nombre d'espèces animales, après une période d'incubation variable, les trypanosomes se multiplient dans le sang et l'examen histologique d'une préparation de sang frais suffit à révéler leur présence. Les mouvements rapides dont les trypanosomes sont animés, et ceux qui sont communiqués aux hématies voisines, facilitent beaucoup la recherche des parasites; il est bon d'employer un faible grossissement (300 diamètres environ), ce qui permet d'examiner rapidement toute une préparation et de trouver les trypanosomes, alors même qu'ils sont rares.

Les parasites se multiplient quelquefois d'une façon progressive jusqu'au moment de la mort et ils deviennent alors très nombreux; le plus souvent, la multiplication se fait par poussées successives, séparées par des crises trypanolytiques pendant lesquelles les trypanosomes deviennent extrêmement rares dans le sang; il peut arriver enfin que, pendant tout le cours de l'infection, il soit difficile de déceler la présence des parasites en raison de leur rareté.

Le même trypanosome qui pullule dans le sang de certaines espèces animales, ne se rencontre chez d'autres espèces qu'en très petit nombre. C'est ainsi que dans les infections du lapin, de la chèvre, du mouton, des bovidés, par différents trypanosomes, le diagnostic est souvent difficile à faire par l'examen direct du sang, alors que les infections dues aux mêmes trypanosomes sont faciles à constater chez le rat, la souris, le cobaye, le chien, le singe, le cheval, en raison du grand nombre des trypanosomes.

Certains trypanosomes se multiplient peu, même chez des animaux dont le sang se prête à la culture d'autres trypanosomes; le trypanosome de la dourine est toujours très rare dans le sang du cheval.

La lymphe et le liquide des œdèmes se montrent parfois plus riches en trypanosomes que le sang. C'est ce qu'on observe dans la dourine

et à la première période de la maladie du sommeil. Lorsque nous étudierons cette dernière maladie, nous verrons que la recherche des trypanosomes est souvent plus facile dans la lymphe extraite des ganglions lymphatiques hypertrophiés que dans le sang. A la deuxième période de la maladie du sommeil, c'est surtout dans le liquide cérébro-spinal, obtenu par la ponction lombaire, qu'il faut rechercher les trypanosomes.

Le procédé des frottis épais de sang préconisé par R. Ross pour la recherche des hématozoaires (voir p. 22) a été employé avec succès par la mission allemande de la maladie du sommeil. Kleine et Fischer recommandent la technique suivante [1]. On laisse tomber au milieu d'une lame porte-objet plusieurs gouttes de sang qui sont réunies et étalées rapidement au moyen d'une plume métallique ou d'un couteau de manière à former une couche épaisse de la grandeur d'un schilling. Quand le sang est complètement desséché, la préparation est colorée, sans traitement préalable par l'eau pour l'extraction de l'hémoglobine et sans fixation par l'alcool. La solution colorante est préparée fraîchement en ajoutant à 8 cc. d'eau distillée 0 cc., 4 d'une solution d'éosine à 1 p. 100 et 6 cc. d'une solution d'azur II à 0 gr., 16 p. 100. Après 1 h. 1/2 de séjour dans le bain colorant, les préparations sont lavées dans un vase rempli d'eau ordinaire, séchées à l'air et examinées sans l'emploi de lamelles couvre-objet.

Lorsque l'examen direct du sang d'un homme ou d'un animal présumé infecté ne permet pas de constater la présence des trypanosomes, on peut employer un des procédés qui suivent pour la recherche des parasites.

1° On recueille, par ponction d'une veine, 10 cc. de sang dans un tube contenant un peu d'eau physiologique citratée et on centrifuge de 5 à 10 minutes, suivant la vitesse de rotation de l'appareil. Au bout de ce temps, le liquide qui surnage est retiré et centrifugé; si le culot est encore abondant et riche en hématies, on décante de nouveau le sérum et on opère une troisième centrifugation; c'est dans le culot qui s'est formé en dernier lieu que l'on recherche les trypanosomes.

On peut aussi faire une seule centrifugation d'une durée de 20 à 25 minutes; au-dessus du culot formé par les hématies, on observe une mince couche blanchâtre due aux leucocytes, c'est dans cette couche que se réunissent les trypanosomes; après avoir décanté la plus grande partie du sérum, on arrive à l'aide d'une pipette fine à opérer des prises dans cette couche superficielle.

2° L'emploi des animaux d'épreuve rend de grands services pour

1. F.-K. Kleine et W. Fischer, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, 1911, t. 70, p. 3.

le diagnostic des trypanosomiases. Il faut naturellement choisir des animaux appartenant à des espèces qui sont sensibles au trypanosome dont on se propose de déceler l'existence, et qui sont assez gros pour supporter une injection abondante du sang suspect.

Les cobayes, les chiens, qui sont sensibles à la plupart des trypanosomiases, se prêtent bien à ces expériences. On injectera 10 cc. de sang dans le péritoine de 2 cobayes (5 cc. à chaque cobaye), ou bien 30 à 40 cc. de sang dans le péritoine d'un chien. Le sang pur retiré de la veine est injecté dans le péritoine des animaux d'épreuve. Pour les trypanosomiases qui ne sont pas inoculables au cobaye et au chien, ou bien auxquelles ces animaux sont peu sensibles, on aura recours bien entendu à d'autres espèces animales.

3° *Culture.* — Certains trypanosomes se cultivent assez facilement dans différents milieux, et l'on peut utiliser ce moyen pour déceler l'existence des parasites quand ils sont très rares dans le sang. C'est ainsi qu'on a réussi à constater la fréquence des trypanosomes chez différentes espèces d'oiseaux et chez les bovidés de tous les pays; nous reviendrons sur cette question dans le chapitre consacré aux grands trypanosomes des bovidés (chap. XIII). Malheureusement ce procédé n'est pas applicable aux trypanosomes pathogènes qui se cultivent difficilement.

I. *Evolution des trypanosomiases.* — Cette évolution est très variable suivant les trypanosomes et suivant les espèces atteintes.

La durée de l'incubation varie avec le trypanosome, avec l'espèce animale atteinte, avec le mode d'inoculation et la quantité de virus inoculée. Les infections naturelles produites en général par une très petite quantité de virus ont une incubation plus longue que les infections expérimentales provoquées avec de grandes quantités de virus.

Chez certaines espèces animales, l'infection se traduit par des symptômes très apparents : fièvre vive, amaigrissement, œdèmes, exanthèmes, polyadénites, troubles du système nerveux, kératites, etc. Chez d'autres espèces : chèvre, mouton, bovidés, l'infection reste souvent latente et serait méconnue si les symptômes n'en étaient pas recherchés avec soin.

« Au début de l'infection des caprins il se produit souvent des poussées fébriles, mais ces poussées passeraient inaperçues, dans la plupart des cas, si l'on ne prenait pas la température des animaux d'une façon régulière. Les trypanosomes sont rares ou très rares dans le sang, si bien que l'examen histologique du sang fait par le procédé ordinaire ne révèle pas, en général, leur présence, et qu'il est nécessaire pour constater l'infection d'avoir recours aux animaux d'épreuve [1]. »

1. A. LAVERAN, Résistance des chèvres et des moutons aux trypanosomiases, *Acad. des Sciences*, 9 janvier 1911.

Tantôt l'infection a une évolution rapide et le nombre des trypanosomes dans le sang s'accroît d'une façon progressive et régulière jusqu'au moment de la mort, tantôt l'infection a une évolution plus lente et procède par poussées dans l'intervalle desquelles les trypanosomes deviennent rares ou très rares.

Tr. Evansi, par exemple, produit une infection à marche aiguë chez le rat, la souris et le chien, une infection à marche subaiguë chez le cobaye, le lapin et chez les équidés ; une infection à marche lente chez les bovidés, les camélidés et les caprins. La durée de l'infection est, en moyenne, de onze jours chez le rat et la souris, de vingt jours chez le chat et le chien, d'un mois chez le cobaye et le lapin, de cinq à six mois chez la chèvre et le mouton, de trente à cinquante jours chez les équidés, de trois ans chez les camélidés, de plusieurs années chez l'éléphant.

Pour beaucoup de trypanosomiases, on observe des différences analogues dans la durée des infections chez les différentes espèces animales.

Les trypanosomiases non traitées, presque toujours mortelles pour certaines espèces : petits rongeurs, chien, chat, équidés, se terminent souvent par guérison chez la chèvre, chez le mouton et chez les bovidés.

Certaines espèces sont réfractaires à un trypanosome donné, ou bien à une série de trypanosomes, ou encore aux trypanosomes en général.

K. *Immunité conférée par une première atteinte de trypanosomiase.* — Les animaux qui guérissent naturellement d'une infection produite par un trypanosome donné acquièrent en général l'immunité pour cette infection.

Les rats guéris d'une infection par *Tr. Lewisi* ont l'immunité pour ce trypanosome.

Les chèvres, les moutons, les bovidés qui résistent aux infections dues aux différents trypanosomes pathogènes acquièrent l'immunité pour ces maladies. Il arrive qu'une réinoculation est suivie d'une rechute, mais il s'agit alors d'infections légères qui guérissent rapidement et à la suite desquelles l'immunité est définitivement acquise.

Il y a des exceptions à cette règle : Laveran a observé des réinfections mortelles par *Tr. congolense* chez des souris qui avaient résisté à ce trypanosome, et qui étaient guéries (sans traitement) depuis plusieurs mois. L'immunité conférée par une infection à *Tr. dimorphon* qui s'est terminée par guérison est souvent incomplète.

Chose curieuse, les animaux qui guérissent d'une trypanosomiase à la suite d'un traitement n'acquièrent pas l'immunité.

Le sérum des chèvres et des moutons qui, à la suite d'une

infection par un trypanosome, ont acquis l'immunité pour ce trypanosome, conserve pendant longtemps son activité quand on l'expérimente en mélange avec le sang virulent. Laveran a cité les exemples suivants : le sérum d'un mouton est resté actif en mélange deux ans et six mois après guérison d'une infection par *Tr. dimorphon*; le sérum d'un bouc était actif en mélange dix-sept mois après la guérison d'une infection par *Tr. gambiense*[1].

§ 2. — Anatomie pathologique générale.

Parmi les altérations anatomiques les plus constantes dans les trypanosomiases, il faut citer celles de la rate et des ganglions lymphatiques.

A. *Rate.* — La rate est presque toujours augmentée de volume, mais le degré de l'hypersplénie varie beaucoup suivant les espèces animales et suivant la durée de l'infection.

L'hypersplénie, très forte chez les animaux qui, comme la souris, le rat, le cobaye, le chien, meurent avec de nombreux trypanosomes dans le sang, est beaucoup moins marquée chez ceux qui, comme le lapin, la chèvre, le mouton, les bovidés, ne montrent d'ordinaire que des trypanosomes rares ou très rares. D'autre part, dans le premier groupe de ces animaux, les infections à marche très aiguë s'accompagnent d'une hypertrophie moindre de la rate que les infections à marche lente.

L'hypersplénie prend parfois des proportions énormes.

Chez des souris du poids moyen de 21 gr. 90, infectées par *Tr. congolense*, Laveran a trouvé que le poids de la rate était, en moyenne, de 1 gr. 43; il atteignait chez quelques souris 2 gr. à 3 gr. ; chez une souris de 25 gr., le poids de la rate était de 5 gr., soit le cinquième du poids du corps, alors que, à l'état normal, le poids de la rate d'une souris est le 300e environ du poids du corps, soit 7 cg. pour une souris de 20 gr.

Chez les cobayes morts de trypanosomiase, on trouve constamment une hypersplénie plus ou moins marquée. La rate qui, chez un cobaye normal de 400 gr. environ, ne pèse que 0 gr. 70, pèse, en moyenne, 2 gr. 50 chez les cobayes, de même poids, morts d'une infection à trypanosomes et il n'est pas rare de trouver, chez ces animaux, des rates beaucoup plus volumineuses, pesant de 3 à 10 gr.

La rate est ramollie, parfois diffluente; sa capsule, distendue et amincie, cède souvent, elle se déchire et des épanchements de sang rapidement mortels se produisent dans la cavité péritonéale.

1. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 9 janvier 1911 et *Soc. de path. exotique*, 8 novembre 1911. — F. Mesnil et M. Leger, *Soc. de path. exotique*, 10 janvier 1912.

Ces déchirures de la capsule de la rate ne sont pas également fréquentes dans toutes les trypanosomiases et chez toutes les espèces animales; on ne les observe que chez les animaux qui ont des hypersplénies très fortes, en particulier chez les cobayes; c'est dans les infections produites par *Tr. congolense* et par *Tr. gambiense* qu'elles ont été notées avec le plus de fréquence [1].

Sur 76 cobayes infectés par *Tr. congolense*, la déchirure de la rate a été notée 16 fois par Laveran, soit dans 21 p. 100 des cas environ et, dans un 17e cas, un foyer hémorragique de la rate était sur le point de se rompre dans le péritoine.

Sur 95 cobayes infectés par *Tr. gambiense*, des déchirures de la rate ont été observées 7 fois, soit dans 7,36 p. 100 des cas.

D'autres altérations importantes de la rate ont été notées 7 fois : hypersplénie énorme, hémorragies intraspléniques, périsplénite.

Sur 92 cobayes morts du surra de Maurice, un seul cas de déchirure de la rate avec épanchement sanguin intrapéritonéal a été observé.

Chez un cobaye de 480 gr. mort du surra de Nha-Trang, la rate, infiltrée de sang, très molle, avait le poids énorme de 33 gr.; il n'y avait pas de déchirure, pas d'épanchement sanguin intrapéritonéal.

Sur 47 cobayes morts de mbori, des hémorragies interstitielles de la rate ont été notées 3 fois, les poids des rates atteignaient : 14, 16 et 23 gr. Dans un des cas, il y avait un épanchement sanguin intrapéritonéal, suite de déchirure de la rate.

Sur 47 cobayes morts de l'infection produite par *Tr. soudanense*, deux cas de déchirure de la rate avec épanchement abondant de sang dans le péritoine ont été notés; les cobayes pesaient respectivement 460 et 510 gr., et les rates 12 gr. et 10 gr. 50.

Sur 14 cobayes morts de caderas, un cas de déchirure de la rate avec épanchement de sang dans le péritoine a été noté. Le cobaye pesait 557 gr. et la rate 12 gr.

Sur 41 cobayes infectés par *Tr. togolense*, aucun cas d'hémorragie ni de déchirure de la rate n'a été noté; l'hypersplénie était cependant bien marquée, le poids de la rate atteignait parfois 5 à 6 gr.

Les déchirures de la rate se produisent par un des procédés suivants : 1° la capsule fortement distendue cède sur un ou plusieurs points; 2° il se produit une hémorragie intrasplénique qui, si elle est superficielle, soulève la capsule, la décolle et la rompt.

Les traumatismes (chute, action de saisir brusquement les cobayes, etc.) facilitent les déchirures de la rate, mais ils ne sont pas nécessaires pour la production de ces accidents. Laveran a

1. A. Laveran, *Bullet. Soc. path. exotique*, 1908, t. I, p. 393.

observé la déchirure de la rate chez des cobayes qui, depuis plusieurs jours, n'avaient pas été maniés.

Les hémorragies intraspléniques expliquent l'énorme développement que la rate prend quelquefois (rates pesant 20, 30, voire même 42 et 45 gr. chez des cobayes de 500 gr. environ).

Des déchirures de la rate suivies d'hémorragies intrapéritonéales ont été observées aussi chez les souris, notamment dans des infections produites par *Tr. congolense* (Laveran).

L'étude histologique de la rate hypertrophiée montre que ce viscère est le siège d'une forte congestion avec hyperplasie des éléments normaux et foyers de nécrose [1].

Ces nécroses de la rate étaient très marquées chez les souris infectées par Roudsky avec le *Tr. Lewisi* renforcé [2].

Nous reviendrons plus loin sur l'état dans lequel les trypanosomes se trouvent dans la rate et sur les éléments qui ont été décrits comme *latent bodies* (voir Pathogénie, rôle de la rate).

B. *Ganglions lymphatiques.* — La polyadénite lymphatique qui constitue un des symptômes les plus constants de la maladie du sommeil existe aussi dans les trypanosomiases animales. Les ganglions inguinaux et axillaires hypertrophiés sont souvent le siège d'une vive hyperémie.

D'après Breinl (*Op. cit.*), les ganglions prennent souvent l'aspect de glandes hémo-lymphatiques; il y a hyperplasie prononcée du tissu connectif, agrandissement des follicules, formation d'un système de sinus contenant des hématies et de larges phagocytes dans un fin réticulum de tissu connectif.

Mole et Mott, qui ont étudié les lésions des ganglions lymphatiques hypertrophiés extirpés pendant la vie, chez des sujets atteints de maladie du sommeil, ont constaté qu'il y avait d'abord hypertrophie de la substance centrale et, en dernier lieu, altération scléreuse pouvant gêner le cours de la lymphe [3].

Les ganglions lymphatiques sont un des sièges d'élection des trypanosomes, ce qui explique la fréquence des altérations qu'ils subissent. A la première période de la maladie du sommeil et des autres trypanosomiases, les trypanosomes sont souvent plus nombreux, et par suite plus faciles à voir, dans la lymphe extraite des ganglions hypertrophiés que dans le sang.

Les altérations des ganglions lymphatiques dans les trypanosomiases sont évidemment en rapport avec l'augmentation du nombre

1. A. Breinl, *Proceed. of the R. Soc.*, B, vol. 77.
2. D. Roudsky, *Soc. de Biologie*, 3 juin 1911.
3. R.-H. Mole, *Liverpool Sch. of trop. med.*, 1906, Mém. XXI. — F.-W. Mott, *Rep. of the Sleep. sickn. Comm. of the R. Soc.*, 1906, n° VII.

des lymphocytes du sang signalée par la plupart des observateurs dans ces infections.

C. *Altérations de la peau et du tissu conjonctif sous-jacent.* — Des œdèmes du tissu conjonctif sous-cutané s'observent souvent au cours des trypanosomiases, surtout à la dernière période de ces maladies.

L'œdème se développe souvent aux parties déclives : organes génitaux, paroi abdominale inférieure, extrémités inférieures des membres. Chez les équidés naganés ou surrés, la plaque d'œdème de la paroi abdominale atteint souvent un développement considérable.

Le tissu conjonctif sous-cutané est d'ordinaire le siège d'une injection vive au voisinage des ganglions lymphatiques hypertrophiés et dans les régions œdématiées. Il n'est pas rare d'observer, dans le tissu conjonctif, des hémorragies capillaires, voire même des foyers hémorragiques d'une certaine importance. Laveran a noté assez fréquemment ces hémorragies du tissu conjonctif à la racine des membres chez les cobayes infectés par *Tr. congolense*.

W. Yorke, qui a fait l'examen histologique de la peau œdématiée d'animaux atteints de trypanosomiase, a constaté une infiltration cellulaire considérable avec de nombreux trypanosomes dans les espaces interstitiels œdémateux [1].

D. *Foie.* — Les altérations du foie sont communes dans les trypanosomiases ; le foie est augmenté de volume et sa surface est marbrée de taches jaunâtres.

Le foie malade, friable, peut être le siège de petites déchirures qui ont pour conséquence des hémorragies intrapéritonéales, mais c'est là un accident très rare, comparativement aux déchirures de la rate.

A l'examen histologique, on constate souvent que le foie est envahi par des mononucléaires qui forment des manchons autour des vaisseaux de l'espace porte et qui peuvent s'étendre au lobule proprement dit [2]. Cette altération, qui a été décrite par Pettit sous le nom de transformation lymphoïde, n'est pas constante dans les trypanosomiases et on peut la rencontrer dans les infections produites par les *Leishmania*, les spirochètes et les piroplasmes.

On observe en outre des nécroses disséminées, et parfois étendues, du foie. Ces altérations étaient très marquées chez les souris que Roudsky a réussi à infecter avec un *Tr. Lewisi* renforcé. Chez certaines souris, le foie avait l'aspect granuleux de la cirrhose [3] ; la nature inflammatoire de l'altération était très apparente dans ce cas.

1. Warrington Yorke, *Ann. of trop. med. a. parasit.*, mars 1911.
2. Pettit, *Soc. de Biologie*, 4 février 1911, et *Arch. internat. Pharmacod. et Thér.*, 1911.
3. D. Roudsky, *Soc. de Biologie*, 3 juin 1911.

E. *Reins*. — Massaglia et Yakimoff ont cité les reins parmi les viscères les plus souvent altérés dans les trypanosomiases [1].

Dans les formes très aiguës, on observe de la congestion; dans les formes chroniques, de l'anémie des reins, rarement des lésions plus profondes. Les néphrites qui existent souvent chez les chiens morts de trypanosomiase sont des complications accidentelles, très communes, comme on sait, chez ces animaux.

F. *Capsules surrénales*. — Elmassian a signalé l'existence de lésions des capsules surrénales chez des souris infectées par le *Tr. Brucei* et chez des macaques infectés par le *Tr. rhodesiense*. Ces altérations, qui consistent surtout dans l'hypertrophie et l'hyperémie des capsules, ne paraissent pas différer de celles qu'on observe dans les infections bactériennes; elles n'ont pas de caractère spécial [2].

G. *Système nerveux*. — Les altérations des centres cérébro-spinaux ont souvent une grande importance dans les trypanosomiases à marche lente; elles sont parfois très apparentes, et peuvent être constatées à l'examen macroscopique. C'est ainsi que, chez des chevaux dourinés, on a observé des foyers de ramollissement de la moelle épinière. Dans la maladie du sommeil, chez l'homme et chez certains animaux infectés expérimentalement, il existe des altérations très apparentes des méninges qui n'avaient pas échappé aux anciens observateurs; les méninges sont hyperémiées, épaissies, adhérentes aux circonvolutions cérébrales, comme dans la paralysie générale; le liquide cérébro-spinal est abondant et trouble.

Nous étudierons en détail les altérations des centres cérébro-spinaux quand nous ferons l'histoire de la trypanosomiase humaine, pour le moment nous nous contenterons d'indiquer d'une façon générale quels sont les caractères de ces altérations.

L'altération la plus caractéristique est l'infiltration cellulaire péri-vasculaire. La proportion dans laquelle les lymphocytes, les cellules de la névroglie et les noyaux endothéliaux participent à cette infiltration varie suivant les cas. On constate en outre les signes d'une lepto-méningite chronique; l'arachnoïde piemérienne est infiltrée par des lymphocytes. Les cellules nerveuses ne sont altérées que secondairement et assez tardivement, contrairement à ce qu'on observe dans la paralysie générale [3].

Des altérations semblables à celles observées chez l'homme ont été constatées chez le rat, chez le chien, chez le singe et chez la chèvre dans des infections expérimentales dues au *Tr. gambiense*.

1. A. Massaglia, *Bollet. della R. Accad. med. di Genova*, 1906. — W.-L. Yakimoff, *Arch. des Sc. biologiques*, 1908.
2. M. Elmassian, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1911, t. XXV, p. 830.
3. F.-W. Mott, *Sleep. sickn. Commis. of the R. Soc.*, 15 décembre 1906, Rep. n° VII.

II. *Altérations oculaires.* — On a vu (p. 160) que la kératite interstitielle est commune à la dernière période des trypanosomiases, au moins chez certaines espèces animales : cheval, chien, chèvre, lapin.

D'après Morax, on peut distinguer trois types d'altérations de la cornée. Dans le premier type, les faisceaux conjonctifs qui constituent les lames de la cornée sont dissociés par un exsudat séreux riche en trypanosomes; l'infiltration cellulaire est nulle ou peu marquée. Le second type est caractérisé par une infiltration de leucocytes mononucléaires qui dissocie les lames de la cornée; le nombre des trypanosomes est moindre que dans les altérations du premier type. Le troisième type est caractérisé par l'absence presque complète de trypanosomes et par la présence de nombreux vaisseaux dirigés pour la plupart parallèlement aux lames de la cornée [1]. Les couches épithéliales antérieure et postérieure sont en général intactes.

La kératite se complique souvent d'iritis ou d'irido-cyclite; la présence de trypanosomes dans l'humeur aqueuse ne permet pas de douter de la spécificité de ces altérations. La chorio-rétinite est beaucoup plus rare.

Dans la maladie du sommeil, il y a une prédisposition marquée à la névrite et la périnévrite optiques.

§ 3. — Pathogénie.

On a vu plus haut que les infections produites par les trypanosomes procèdent fréquemment par poussées dans l'intervalle desquelles les trypanosomes deviennent très rares dans le sang.

Pour expliquer ce qu'on a appelé les *crises trypanolytiques*, on a été conduit à admettre que la multiplication des trypanosomes avait pour conséquence la formation d'anticorps [2] qui provoquaient périodiquement la fièvre et la destruction des trypanosomes. Un certain nombre de parasites deviennent résistants aux anticorps, de là les rechutes et, comme le nombre des trypanosomes résistants s'accroît sans cesse, on conçoit que les crises soient de moins en moins marquées à mesure que la maladie se prolonge.

Le sérum des animaux trypanosomés acquiert souvent des propriétés trypanolytiques *in vitro*, et il devient actif quand on l'injecte en mélange avec le virus homologue; le sérum des animaux qui ont

1. V. Morax, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 janvier 1907, t. XXI, p. 52. — W. Yorke, *op. cit.*

2. A. Massaglia, *Acad. des Sciences*, 21 octobre 1907, et *Soc. med. chir. di Modena*, 12 février 1909. — Rodet et Vallet, *Acad. des Sciences*, 9 décembre 1907. — A. Thiroux, *Soc. de path. exotique*, 10 novembre 1909.

résisté à l'infection par un trypanosome donné devient aussi actif en mélange avec le sang contenant ce trypanosome.

Les phagocytes ne semblent pas jouer un rôle actif dans les crises trypanolytiques; ils ne s'emparent, en général, que des cadavres des trypanosomes; mais, dans d'autres circonstances, la phagocytose contribue puissamment à la défense de l'organisme; c'est ce qui arrive lorsqu'on injecte des *Tr. Lewisi* dans le péritoine d'un rat ayant acquis l'immunité pour ce trypanosome (Laveran et Mesnil) ou d'une souris ayant l'immunité naturelle : il se produit, dans la cavité péritonéale, une leucocytose extrêmement forte et l'on peut suivre toutes les phases de l'englobement des trypanosomes par les phagocytes [1].

Quelques auteurs ont supposé que la rate avait, dans les trypanosomiases, un rôle de protection dû soit à ses propriétés phagocytaires, soit à la sécrétion d'une substance trypanolytique.

Bradford et Plimmer signalent que des animaux, dératés avant d'être inoculés de *Tr. Brucei*, sont morts plus vite que les témoins, ce qui rend probable, disent-ils, une phagocytose active de la rate [2].

E. Sauerbeck constate que chez des rats et chez un chien dératés, et inoculés ensuite de *Tr. Brucei*, l'infection a évolué un peu plus rapidement que chez les animaux normaux. De plus Sauerbeck insiste sur ce fait que, après la mort des animaux infectés de trypanosomes, les parasites subissent des altérations profondes qui se produisent plus rapidement dans la rate que dans d'autres organes, dans le foie notamment; dans les frottis frais de rate, il serait très rare de trouver des trypanosomes intacts [3].

D'après Rodet et Vallet, la rate aurait des propriétés trypanolytiques remarquables. Lorsqu'on examine la pulpe de la rate d'un animal mort de trypanosomiase, on ne voit pas, disent ces observateurs, de trypanosomes ayant l'aspect normal, alors même que cet examen est fait aussitôt après les derniers instants de la vie; on n'aperçoit, sur les frottis de rate, que les noyaux des trypanosomes sans les flagelles [4]. « Les trypanosomes sont dans la rate l'objet d'une destruction, et suivant un mode un peu spécial, en ce sens que jamais, à côté des noyaux, nous ne trouvons de flagelles libres, contrairement à ce qui se passe pour la désintégration habituelle dans le sang [5]. »

1. D. Roudsky, *Soc. de Biologie*, 6 mai 1911. — Delanoe, *même Société*, 24 juin 1911.
2. J.-R. Bradford et H.-G. Plimmer, *The quarterly Journ. of microsc. sc.*, février 1902, t. XLV, part. 3.
3. E. Sauerbeck, *Zeitschr. für Hygiene u. Infectionskrank.*, 1906, t. LII, fasc. 1.
4. A. Rodet et G. Vallet, *Acad. des Sciences*, 28 mai 1906, et *Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol.*, juillet 1906.
5. *Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol.*, juillet 1906, p. 468.

Le pouvoir trypanolytique de l'extrait de rate aurait été constaté *in vitro* par ces observateurs.

Les ganglions lymphatiques seraient aussi des foyers de destruction des trypanosomes.

G. Roux et L. Lacomme, s'appuyant sur les recherches de Rodet et Vallet, ont tenté d'utiliser la prétendue propriété trypanolytique de la rate dans le traitement des trypanosomiases; ils ont annoncé qu'ils avaient vu les trypanosomes du nagana disparaître temporairement chez trois chiens auxquels ils avaient injecté des extraits de rate de bœuf [1].

Ainsi que Rodet et Vallet l'ont fait remarquer, ces disparitions momentanées des parasites chez les chiens infectés de nagana peuvent s'expliquer par la marche naturelle de l'infection qui comporte de semblables crises trypanolytiques [2].

Lanfranchi a soutenu également que la rate avait des propriétés trypanolytiques [3]. En dehors des arguments que Rodet et Vallet avaient déjà fait valoir à l'appui de cette thèse, Lanfranchi cite des faits tendant à montrer que les inoculations de trypanosomes faites dans la rate donnent lieu à des infections à marche lente, il suppose même qu'en faisant des passages successifs, par inoculation intra-splénique, on pourra obtenir un virus atténué, immunisant. Nous ne croyons pas que cet espoir se soit réalisé.

Laveran et Thiroux ont montré que si, dans les frottis de rate d'un animal mort de trypanosomiase, les trypanosomes sont plus altérés que dans les frottis du foie, comme l'ont dit Sauerbeck, Rodet et Vallet, cela s'explique par différentes circonstances [4]. Les frottis du foie faits peu après la mort sont constitués par du sang presque pur, et c'est dans ces conditions que les trypanosomes se fixent et se colorent le mieux; dans les frottis de rate, le sang étant mélangé à de la pulpe splénique, la fixation et la coloration des parasites laissent à désirer.

Si, au lieu de faire des frottis avec le parenchyme splénique, on pique avec une pipette la rate d'un animal qui vient de mourir de trypanosomiase et si l'on fait un frottis avec la goutte de sang que l'on obtient ainsi, on constate que les trypanosomes sont aussi nombreux dans le sang de rate que partout ailleurs et qu'ils se présentent avec leurs aspects ordinaires.

Il arrive cependant que l'on trouve dans la rate de nombreux trypanosomes en voie de destruction, réduits, pour la plupart, aux

1. G. Roux et L. Lacomme, *Acad. des Sciences*, 9 juillet 1906.
2. A. Rodet et G. Vallet, *Acad. des Sciences*, 6 août 1906.
3. A. Lanfranchi, *Moderno Zooiatro*, 1910, n° 5, et *La clinica veterinaria*, 1910, n° 3.
4. A. Laveran et A. Thiroux, *Acad. des Sciences*, 1er juillet 1907, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 593.

noyaux, lorsqu'on examine des frottis de rate d'un animal infecté de trypanosomes et sacrifié au début d'une crise trypanolytique, ou après l'administration d'un médicament d'une activité reconnue sur les parasites; on conçoit facilement que, dans ces cas, les cadavres des trypanosomes viennent s'accumuler dans la rate, comme s'y accumulent les hématozoaires du paludisme à la suite des accès traités par la quinine. Nous verrons plus loin que les noyaux des trypanosomes qui s'accumulent ainsi dans la rate ont été considérés par quelques observateurs comme des formes latentes des parasites.

D'après Rodet et Vallet, l'extrait de rate posséderait *in vitro* une action trypanolytique. Dans les expériences de Laveran et Thiroux, les mouvements des trypanosomes se sont ralentis plus vite dans les préparations du mélange eau + extrait de rate, que dans celles du mélange sang + extrait du foie, mais c'est dans les préparations sang + eau physiologique qu'ils ont disparu le plus rapidement. Devant ce résultat, il paraît inutile de faire intervenir des propriétés trypanolytiques de l'extrait de rate pour expliquer le ralentissement des mouvements des trypanosomes dans le mélange sang + extrait de rate.

Il était indiqué, pour se rendre compte du rôle de la rate dans les trypanosomiases, de dérater des animaux et de voir quelle serait l'influence de l'opération sur la marche des infections.

D'après les recherches de Bradford et Plimmer et de E. Sauerbeck, l'évolution du nagana serait un peu plus rapide chez les animaux dératés (lapins, chiens, chats, rats) que chez les animaux normaux.

En 1902, nous avons constaté qu'un rat dératé, inoculé du nagana, s'était comporté exactement comme un rat témoin[1].

Les expériences de Laveran et Thiroux, faites avec le surra, ont porté sur 5 cobayes et sur 2 rats.

La durée moyenne de la maladie chez les cobayes dératés a été de dix-sept jours; chez les témoins, elle a été de vingt-trois jours, mais cette différence est due à ce qu'un des témoins a survécu quarante-sept jours à l'inoculation, fait exceptionnel avec le virus employé; dans plusieurs expériences, des cobayes dératés ont survécu vingt et un et vingt-deux jours à l'inoculation, alors que les témoins mouraient en dix-huit jours; un des témoins est même mort en neuf jours.

Chez les deux rats dératés, la durée de la maladie a été de six et de sept jours, alors qu'elle était de sept jours chez les témoins.

Chez les cobayes dératés, la crise trypanolytique s'est produite comme chez les cobayes normaux et souvent mieux que chez les témoins.

1. A. Laveran et F. Mesnil, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1902, t. XVI, p. 30.

Les inclusions de trypanosomes dans des leucocytes n'ont pas été observées plus souvent dans le sang des cobayes dératés que dans le sang des cobayes normaux.

L'aspect de la moelle osseuse chez les animaux dératés n'a pas paru différer de celui de la moelle des animaux normaux; les inclusions ont été notées quelquefois comme plus nombreuses.

On a vu (p. 165) que les infections produites par des trypanosomes s'accompagnent presque toujours d'hypersplénie et que parfois cette hypersplénie atteint des proportions énormes. Pour une même trypanosomiase, le surra par exemple, on observe de grandes différences suivant les espèces animales; c'est chez les animaux qui ont le plus grand nombre de parasites dans le sang et pendant le plus longtemps que l'hypersplénie atteint ses plus fortes proportions; il semble que le rapport devrait être inverse si la rate avait la propriété de détruire les trypanosomes.

L'hypertrophie des ganglions lymphatiques, si commune dans les trypanosomiases, est aussi en rapport avec la pullulation des parasites dans ces glandes.

En conclusion, Laveran et Thiroux estiment que la rate n'a pas de propriétés trypanolytiques spéciales.

Massaglia conclut dans le même sens. « La rate, dit-il, n'a pas de propriétés trypanolytiques, elle sert seulement à débarrasser la circulation des trypanosomes morts et en voie de destruction, de là la concordance qui existe d'ordinaire entre le nombre des trypanosomes et l'hypersplénie [1]. » On conçoit que l'accumulation des trypanosomes vivants ou morts dans la rate et la destruction de ces derniers donnent lieu à une vive irritation de ce viscère qui se traduit d'abord par la congestion et ensuite par l'inflammation.

Max Gottberg a confirmé les résultats obtenus par Laveran et Thiroux dans l'étude des trypanosomes de la rate [2].

On s'est demandé comment un certain nombre de trypanosomes échappent à la destruction pendant les crises trypanolytiques et chez les sujets traités qui, si souvent, ont des rechutes; l'examen histologique direct ne permettant plus de constater la présence des parasites dans le sang périphérique, on a supposé que les trypanosomes se réfugiaient dans certains viscères, dans certains tissus, ou bien qu'ils avaient des formes plus résistantes que la forme flagellée ordinaire.

D'après Salvin Moore et Breinl, les trypanosomes prennent dans la rate une forme latente (*latent bodies*) susceptible de se développer à un moment donné [3].

1. A. Massaglia, *Acad. des Sciences*, 30 septembre 1907, et *Soc. med.-chir. di Modena*, 12 février 1909.
2. Max Gottberg, *Arch. f. Hyg.*, 1908.
3. J.-E. Salvin-Moore et A. Breinl, *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, 1907, I, fasc. 3.

Pour Fantham, il y a des formes non flagellées des trypanosomes tels que *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense*; ces formes se trouvent spécialement dans les poumons, la rate et la moelle des os, pendant les crises trypanolytiques.

Les *latent bodies* sont constitués presque uniquement par le noyau et le centrosome des trypanosomes, une grande partie du cytoplasme et le flagelle disparaissent; inoculés à un animal, ces éléments non flagellés peuvent se transformer en trypanosomes et donner lieu à des infections typiques [1].

Hindle, qui a étudié les phénomènes de dégénérescence de *Tr. gambiense* chez les rats traités, constate que le noyau est la dernière partie du trypanosome qui disparaît et il émet l'opinion que ce sont sans doute ces noyaux libres qui ont été interprétés comme des corps latents [2].

Laveran qui a cherché à vérifier les faits signalés par S. Moore, Breinl et Fantham, est arrivé à la même conclusion que Hindle [3].

Les trypanosomes persistent certainemeut dans le sang pendant les crises trypanolytiques; le sang reste en effet infectieux quand on l'inocule, en quantité suffisante, à des animaux d'épreuve.

Les trypanosomes n'ont pas, à proprement parler, de lieu de refuge, ils semblent toutefois plus nombreux dans la moelle osseuse d'après Massaglia [4], dans la rate et dans les ganglions lymphatiques.

Fusco a constaté que lorsqu'on inocule à un animal d'épreuve le sang d'un animal trypanosomé traité par les arsenicaux et chez lequel les trypanosomes ont disparu, le résultat est négatif; l'infection se produit au contraire quand on inocule des fragments de la rate ou des ganglions lymphatiques. Les trypanosomes trouveraient donc un refuge dans la rate ou dans les ganglions [5].

La mort, qui est la terminaison ordinaire de la plupart des infections produites par des trypanosomes pathogènes, ne peut pas s'expliquer d'une façon mécanique par la pullulation des parasites; chez beaucoup d'espèces animales, les trypanosomes sont à la vérité extrêmement nombreux dans le sang, lorsque la mort se produit, mais chez certaines espèces ils sont toujours rares ou très rares sans que les infections perdent de leur gravité.

Il est probable que les troubles circulatoires provoqués par la présence des trypanosomes dans les capillaires de l'encéphale, et principalement dans ceux du bulbe, jouent un rôle dans les convulsions suivies rapidement de mort qu'on observe chez quelques ani-

1. H.-B. FANTHAM, *Proceed. of the R. Soc.*, B, t. 83, p. 212.
2. ED. HINDLE, *Parasitology*, décembre 1910.
3. A. LAVERAN, *Acad. des Sciences*, 9 octobre 1911.
4. A. MASSAGLIA, *Atti della Soc. ital. di Patologia*, VI Riunione, Modena, 1909.
5. G. FUSCO, *Riforma med.*, 1910, n° 20.

maux trypanosomés [1], mais la pathogénie ordinaire des accidents est certainement autre.

Pour expliquer les accidents si souvent mortels et les lésions anatomiques que provoquent les trypanosomes, on a été conduit naturellement à supposer que ces parasites donnaient lieu à la formation de toxines [2].

Uhlenhuth, Hübener et Woithe ont émis l'opinion que chez les animaux dourinés il y avait, à certains moments, mise en liberté d'une toxine; ils ont constaté que le sang des rats fortement infectés par le trypanosome de la dourine tuait rapidement les rats après destruction des parasites par dessiccation ou par l'action de basses températures [3].

D'après Landsteiner et Raubitschek, on pourrait extraire des trypanosomes une substance hémolytique [4].

Leber a observé des lésions de la cornée à la suite de l'injection, dans la chambre antérieure, de trypanosomes vivants, de sang renfermant des trypanosomes tués ou d'extrait de trypanosomes; il a conclu à l'existence d'une toxine [5].

D'après Beck [6], on peut constater l'existence d'une toxine, chez les animaux infectés avec *Tr. gambiense*, de la manière suivante : du sang contenant des trypanosomes en moyenne quantité est additionné de son volume d'eau physiologique puis filtré; l'injection du filtrat, exempt de trypanosomes, donne lieu à une somnolence passagère chez le rat, à un état maladif chez le lapin, et tue la souris en général en vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Laveran et Pettit ont repris l'étude de cette question en suivant une autre technique [7].

Du sang d'animaux fortement infectés (rats spécialement) on isole, par centrifugation, les trypanosomes; ceux-ci sont immédiatement desséchés dans le vide sulfurique; le résidu ainsi obtenu est injecté à la souris, soit simplement en suspension dans l'eau physiologique, soit sous forme d'extrait (voir exp. 3). Les quantités de liquide servant de véhicule pour les injections ont toujours été faibles; des

1. E. Löwenstein, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1909, t. LXIII, p. 416. — Dès 1902 nous avons appelé l'attention sur la fréquence de la mort subite précédée de quelques mouvements convulsifs chez les rats et les souris naganés, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1902, t. XVI, p. 29.

2. A. Laveran et F. Mesnil, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1902, et 1re éd. de cet ouvrage, p. 142. — M. Mayer, *Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap.*, 1905, t. I, pp. 539-546.

3. Uhlenhuth, Hübener et Woithe, *Arb. a. d. k. Gesundheitsamte*, 1907, t. XXVII, p. 37.

4. K. Landsteiner et H. Raubitschek, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin., 31 décembre 1907.

5. A. Leber, *Deutsche med. Wochenschr.*, 22 octobre 1908.

6. M. Beck, *Arb. a. d. k. Gesundheitsamte*, août 1910.

7. A. Laveran et A. Pettit, *Soc. de path. exotique*, 11 janvier 1911.

expériences comparatives ont montré que l'eau physiologique ainsi que les globules et le plasma entraînés n'avaient pas d'influence sensible sur les phénomènes observés.

1° Souris, pesant 25 grammes, reçoit sous la peau, le 18 juillet 1910, à 3 heures, 0 g. 05 de corps desséchés de *Tr. Evansi* en suspension dans 1 cc. d'eau physiologique. 3 h. 25-3 h. 45, refroidissement, abattement; par moments, tremblements; 5 heures, l'animal se remet et le lendemain, état normal.

2° Souris, pesant 22 grammes, reçoit sous la peau, le 18 juillet 1910, à 2 h. 40, 0 g. 10 de corps desséchés de *Tr. Evansi* en suspension dans 1 cc. d'eau physiologique: 2 h. 45, animal abattu: 2 h. 55, quelques convulsions des pattes postérieures; 3 heures, tremblements de tout le corps; refroidissement; 3 h. 14, refroidissement plus marqué; paresse à se mouvoir: 3 h. 30-3 h. 50, crampes des extrémités postérieures et tremblements épileptoïdes de tout le corps: abattement; 5 h. 15, mis sur le dos, l'animal y reste: refroidissement très marqué; 6 h. 30, mieux sensible; le lendemain, état normal.

3° Souris, pesant 13 grammes, reçoit dans la cavité péritonéale, le 9 décembre 1910, à 9 h. 5, 1 cc. du mélange suivant : 0 g. 25 de corps desséchés de *Tr. Brucei*[1] sont traités par 10 cc. d'eau distillée chloroformée: le filtrat est desséché sur l'acide sulfurique, puis repris par 3 cc. d'eau physiologique ; 9 h. 10, crampes des pattes postérieures; 9 h. 20, inoculation intrapéritonéale de 1 cc. du mélange ci-dessus; 9 h. 21, crampes des pattes postérieures; 10 heures, inoculation sous-cutanée de 1 cc. du mélange ci-dessus; 10 h. 5, refroidissement. L'animal se remet; il est sacrifié, en bonne santé apparente, le 15 décembre.

4° Souris, pesant 15 g. 5, reçoit dans la cavité péritonéale, le 13 décembre 1910, à 2 h. 35, 0 g. 13 de corps desséchés de *Tr. Brucei*, en suspension dans 1 cc. d'eau physiologique: 2 h. 36, secousses musculaires: 2 h. 37, refroidissement: 3 heures, état amélioré et bientôt normal. L'animal est sacrifié en bonne santé le 19 décembre.

5° Souris, pesant 16 grammes, reçoit dans la cavité péritonéale, le 2 septembre 1910, à 2 h. 55, 0 g. 03 de corps desséchés de *Tr. Brucei* en suspension dans 1 cc. d'eau physiologique: 3 h. 10, refroidissement; 3 h. 20, tremblements épileptoïdes: 3 h. 25-4 h. 35, abattement; refroidissement; paresse à se mouvoir: par intervalles, crampes des extrémités postérieures; 5 heures, état amélioré ; le lendemain l'animal est normal.

6° Souris, pesant 17 grammes, reçoit dans la cavité péritonéale, le 10 janvier 1911, à 3 h. 15, 0 g. 04 de corps desséchés de *Tr. Brucei* en suspension dans 0 cc. 5 d'eau physiologique : 3 h. 17, crampes des pattes postérieures; 3 h. 22, abattement, refroidissement, respiration rapide et courte, température rectale = 30° 9; 3 h. 34 et 3 h. 38, deux courtes crises de tremblements; 3 h. 40, tremblements de la queue, température rectale inférieure à 30° (faute de thermomètre gradué au-dessous de 30°, la température ne peut être précisée); 3 h. 50, abattement profond; 3 h. 55,

1. Il s'agit du virus de Nagana que Werbitzki a réussi à modifier en traitant les animaux par l'oxazine.

légère amélioration ; 5 heures, amélioration sensible ; réchauffement ; le lendemain, l'animal paraît bien portant.

7° Souris, pesant 16 grammes, reçoit dans la cavité péritonéale, à 9 h. 50, 0 g. 18 de corps desséchés de *Tr. Brucei* en suspension dans 0 cc. 5 d'eau physiologique ; 9 h. 55, mouvements incertains, refroidissement ; 10 heures, mouvements lents, abattement, respiration rapide et courte ; l'animal mis sur le dos ne se relève que lentement (10 h. 10) et, ensuite, y reste (10 h. 15) ; 10 h. 20, température rectale inférieure à 30° ; une crise de tremblements de tout le corps ; 10 h. 25, nouvelle crise de tremblements ; 10 h. 30, l'état s'améliore ; seconde injection (faite exactement dans les mêmes conditions que la première) d'une dose de 0 g. 12 ; 10 h. 35, état sensiblement aggravé ; mise sur le dos, la souris y reste ; mouvements convulsifs des membres ; 10 h. 40, refroidissement très marqué ; respiration rapide et courte ; 10 h. 50, respiration intermittente ; 11 heures, mort. La cavité péritonéale renferme approximativement 3/4 de cc. de liquide, dans lequel flottent de petits amas de corps de trypanosomes.

Laveran a constaté que les corps desséchés des *Tr. gambiense* contiennent également une toxine dont les effets sur la souris sont analogues à ceux produits par la toxine du *Tr. Brucei* [1].

Ces expériences montrent que les trypanosomes élaborent une toxine dont l'injection à la souris détermine l'hypothermie, des mouvements convulsifs, un abattement profond et, à dose massive, la mort. A la vérité, la dose nécessaire pour tuer une souris est extrêmement forte. Il est bien possible que la trypanotoxine injectée à un animal soit d'ordinaire éliminée trop rapidement pour produire ses effets, tandis qu'à dose beaucoup plus faible, mais grâce à une action continue, cette toxine donne lieu à des altérations profondes des tissus qui finissent souvent par entraîner la mort. C'est peut-être là la cause des nombreux insuccès que les observateurs ont enregistrés dans la recherche de cette toxine, et l'explication de la nécessité d'employer des doses massives pour déterminer la mort d'un animal.

1. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 13 décembre 1911.

CHAPITRE IX

THÉRAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE GÉNÉRALES DES TRYPANOSOMIASES

I. — THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

§ 1. — Sérothérapie.

Les recherches ont porté sur les sérums normaux et les sérums provenant d'animaux ayant acquis l'immunité contre les trypanosomes et qui recevaient ensuite des doses successives de trypan. Examinons d'abord cette dernière catégorie.

Sérums d'animaux préparés. — Nous avons vu, au chapitre précédent, que, au cours des infections subaiguës ou chroniques, les sérums acquièrent des propriétés protectrices, qui persistent longtemps après la guérison. On a naturellement cherché à renforcer ces propriétés afin d'obtenir des protections plus énergiques et aussi des actions curatives. Dans cet ordre d'idées, tous nos essais qui ont porté sur des sérums de Ruminants, ont été infructueux : la dose de 1 et même 2 cc. donnée chez la souris, n'influe en rien sur le cours de l'infection. On verra, au chapitre consacré au *Tr. Lewisi*, que les sérums de rats hyperimmunisés possèdent parfois une légère action curative; mais elle est inconstante.

Avec les sérums d'ânes guéris, puis hyperimmunisés par des injections massives de trypan., on a obtenu quelques résultats.

Diesing[1], au Cameroun, a constaté que les ânes de l'Adamaoua, qui sont sensibles au trypan. de la région (espèce indéterminée), résistent très bien et guérissent. Le sérum de ces ânes guéris et hyperimmunisés, injecté à des bovidés ou à des chevaux trypanosomés, a une action sur le cours de la maladie (disparition momen-

1. Diesing, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. IX, 1905, p. 427.

tanée des trypan. de la circulation, relèvement de l'état général) qui est prolongée d'une trentaine de jours.

Kleine et Möllers[1], en soumettant deux ânes, qui paraissaient guéris de leur infection à trypan. (*Tr. togolense*), à des inoculations intraveineuses massives de trypan. de rat, débarrassés autant que possible des éléments du sang, ont obtenu un sérum qui s'est montré doué de quelques propriétés curatives. Sans action sur l'infection des souris déterminée par le virus de passage, il guérissait les souris infectées par le virus de cobaye, à condition d'intervenir très tôt, alors que les parasites étaient encore assez rares; dès que les souris montraient à l'examen 1-2 parasites par champ, on n'arrivait, malgré des injections répétées de sérum, qu'à prolonger la vie jusqu'à 25-40 jours. Un chien, traité à partir du 5e jour après l'infection, avec des doses de 20 cc. de sérum d'âne, a eu sa vie prolongée de 10 jours environ.

Mais ce sont là des résultats isolés, très imparfaits d'ailleurs et l'on a le droit de dire que le traitement par sérums d'animaux préparés n'a encore rien donné de pratique dans les trypanosomiases.

Sérums de primates. — Il existe un certain nombre de sérums *normaux* qui possèdent, vis-à-vis des trypanosomiases, des propriétés curatives manifestes.

Cette propriété a d'abord été reconnue par Laveran[2] pour le sérum humain. Quand il est injecté à dose suffisante, ce sérum agit sur les divers agents des trypanosomiases animales en faisant disparaître d'une façon temporaire, et même parfois définitive, les trypan. du sang des animaux infectés.

Laveran[3] reconnut ensuite que le sérum des cynocéphales (genre *Papio*) manifeste une action de même ordre. Le sérum des *Cercocebus*, singes voisins des cercopithèques, est doué de propriétés analogues, comme l'ont établi Mesnil et Lebœuf[4] au cours de leurs études sur l'action comparée des sérums de Primates sur les infections à trypanosomes.

La plupart de ces recherches ont porté sur les souris et le virus ordinairement employé a été le *Tr. Brucei*; il donne une infection des plus régulières à la souris et est parmi les espèces les plus sensibles aux sérums en question.

Avec des souris naganées de 15 à 20 grammes, il faut, pour obtenir la disparition des trypan. de la circulation en 24 à 36 heures, une

1. Kleine et Möllers, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LII, 1906, p. 229.
2. Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, 1er avril 1902, 6 juillet 1903 et 22 févr. 1904. — Laveran et Mesnil, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XVI, 25 nov. 1902.
3. Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIX, juill. 1904, p. 19.
4. Mesnil et Lebœuf, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIX, 1910, p. 382; — Mesnil, *Ibid.*, 9 mars 1912, p. 408.

dose qui varie de 1/10 à 1/2 et même 1 cc. suivant le sérum humain employé. On constate à cet égard de grandes variations individuelles. Nous avons, par exemple, remarqué que le sérum fourni par les adultes est plus actif que le sérum des nouveau-nés. D'après Ehrlich [1], le sérum d'individus présentant des lésions du foie est peu actif. D'après Neumann [2], ce serait l'inverse pour celui des femmes venant d'accoucher.

La disparition des trypan. est moins rapide quand ils sont très nombreux au moment où l'injection est pratiquée.

Il arrive quelquefois que les trypan. ne reparaissent pas, mais ce sont là des exceptions. Bien que nous ayons traité par le sérum humain un grand nombre de souris et de rats naganés, nous n'avons noté que quatre cas de guérison chez des souris, après une ou deux injections. Deux de ces souris, réinoculées 25 et 30 jours après leur guérison, ont contracté une infection ordinaire.

En règle générale, le sérum humain ne fait disparaître que d'une façon temporaire les trypan.; après un laps de temps assez variable (4 à 8 jours, exceptionnellement 12 et même 18 et 19 jours), les parasites reparaissent, ce qui nécessite des interventions successives.

Lorsque les trypan. ont reparu dans le sang d'un animal traité, ils pullulent de nouveau rapidement, comme chez des animaux non traités, et la mort arriverait bientôt, si l'on n'intervenait pas de nouveau.

On peut pratiquer ainsi, chez un animal nagané, une série d'injections de sérum humain et prolonger de beaucoup son existence; il est à noter que, dans les cas où la guérison a été obtenue, c'est à la suite d'une seule injection ou de deux injections : jamais les animaux qu'il a fallu traiter pendant longtemps n'ont guéri.

On pouvait prévoir que le sérum humain injecté à plusieurs reprises à un animal nagané perdrait de son activité sur les trypan.; il en est bien ainsi, mais la diminution d'activité ne se produit qu'à la longue, si bien qu'on peut traiter un animal avec succès pendant 2 et 3 mois.

En général, chez les animaux traités par le sérum humain, nous avons attendu que les trypan. reparaissent dans le sang pour pratiquer une nouvelle injection; dans quelques cas, nous avons fait des injections tous les 2 ou 3 jours sans attendre que les trypan. reparaissent. Les résultats définitifs n'ont pas été meilleurs.

Les injections de sérum humain sont très bien supportées; on peut injecter jusqu'à 2 cc. de sérum à une souris de 15 grammes, sans produire d'accidents; la dose peut même être renouvelée.

1. EHRLICH, *The Harden Lectures for 1907*, Londres, Lewis, 1908.
2. NEUMANN, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXIX, 1911, p. 109.

Les injections étaient faites, chez les rats et les souris, sous la peau ou dans les muscles des cuisses, avec les précautions antiseptiques ordinaires.

Lorsqu'on a à sa disposition du sérum humain de bonne qualité [1], on peut facilement prolonger la vie des souris et des rats naganés pendant deux mois, alors que les animaux témoins, non traités, meurent en 4 à 5 jours. Dans quelques cas, les animaux traités ont survécu pendant 3 mois.

Le sérum de cynocéphales est plus actif, en général, que le sérum humain. Le sérum de certains cynocéphales (*Papio anubis* ou espèces voisines) s'est montré capable, à 0 cc., 01, de faire disparaître les trypan. de la circulation en moins de 24 heures et à 0 cc., 1, de guérir d'emblée la souris ; d'autres se sont montrés un peu moins actifs. Avec 1/4 cc. donné 24 ou même 48 heures avant le virus, l'infection est évitée alors qu'avec le sérum humain, même à plus forte dose, elle n'est que retardée. Ces sérums se sont montrés, en règle générale, 10-25 fois plus actifs que le sérum humain (Mesnil et Lebœuf, *l. c.*).

Avec le *Papio cynocephalus* ou babouin, le pouvoir curatif serait moins élevé, mais encore supérieur à celui du sérum humain (Mesnil).

Les Mandrills (*Mormon maimon* Linné), quoique très voisins zoologiquement des *Papio*, fournissent un sérum relativement peu actif. Ce n'est guère qu'à la dose de 1 cc. qu'ils déterminent une disparition, de peu de durée, des trypan. de la circulation. En passant des cynocéphales proprement dits aux mandrills, l'activité du sérum baisse environ de 100 (ou au moins de 50) à 1.

Les Macaques (que l'on peut avec Trouessart décomposer en deux genres : *Macacus s. s.*, à queue courte, et *Cynomolgus*, à queue longue), les Mangabeys (g. *Cercocebus*) et les Cercopithèques, constituent une longue série continue dans laquelle les *Cercocebus* occupent une position moyenne. Or, ce sont les seuls dont le sérum ait quelque activité. A 1/2 et 1 cc., le sérum des *Cercocebus fuliginosus* fait disparaître en 24 heures environ les trypan. de la circulation ; il y a rechute au bout de quelques jours ; celui de *Cercocebus collaris* (autant qu'on peut conclure d'un unique individu) ne serait pas plus actif que les sérums de mandrills. Les sérums de *Macacus rhesus*, de *Cynomolgus sinicus*, de *C. fascicularis* (*Mac. cynomolgus* de beaucoup d'auteurs), de *Cercopi-*

1. Il convient de conserver ce sérum aseptiquement, car dès que des bactéries ou des moisissures s'y développent, l'activité baisse considérablement. Quand on ne peut pas renouveler à volonté sa provision, il est bon de dessécher le sérum pour le conserver ; on peut aussi le répartir en un grand nombre d'ampoules scellées à la lampe qu'on ouvre seulement au moment de l'emploi.

thecus callitrichus, se sont montrés sans action (Mesnil et Lebœuf).

Il en est de même du sérum de *Cynopithecus niger*, singe voisin des macaques et qui fait la transition aux cynocéphales.

L'homme, si voisin des Anthropomorphes, comme le montrent en particulier les réactions biologiques des sérums, a seul un sérum actif; même à la dose de 1 cc., les sérums de chimpanzé (Laveran et Mesnil, Mesnil et Lebœuf), d'orang-outang (Mesnil), de gibbon (Mesnil et Lebœuf), se sont montrés sans action.

Ainsi donc, aucun lien n'apparaît entre la place des animaux à sérums actifs et la classification zoologique.

Au point de vue de l'intensité d'action, les sérums actifs se classent dans l'ordre général : cynocéphale, — homme, et, au voisinage, mangabey, — mandrill.

En dehors des Primates, on ne connaît aucun mammifère dont le sérum ait une action thérapeutique vis-à-vis des trypan. Même le sérum d'espèces relativement peu sensibles comme le mouton, la chèvre, le porc, est dénué d'action. Il en est de même des sérums de poule et d'oie, bien que ces oiseaux soient presque réfractaires aux trypanosomiases.

Si maintenant nous étudions l'action d'un même sérum, par exemple le sérum de cynocéphale, sur les différentes espèces de trypan. pathogènes pour les mammifères, nous constatons que ces espèces se classent en deux catégories tranchées : d'un côté, les *Tr. Brucei*, *Evansi*, *togolense*, *equinum*, *Pecaudi*, qui sont tous très sensibles à ce sérum ; et de l'autre les *Tr. gambiense*, *dimorphon* et *congolense*, qui y sont très peu sensibles, car il faut 1 et même 2 centimètres cubes des meilleurs sérums pour les faire disparaître, — d'une façon très éphémère, — de la circulation de souris de 15 grammes. On peut évaluer que le sérum de cynocéphale est 100 à 150 fois plus actif sur les trypan. de la première catégorie que sur ceux de la seconde (Mesnil et Lebœuf).

Avec le sérum humain, on arrive à la même distinction, mais moins tranchée ; actif en général à 1/4-1/2 centimètre cube sur les cinq espèces de la première catégorie, il ne l'est qu'à 1 ou 2 centimètres cubes sur le *Tr. dimorphon* et plus du tout sur le *Tr. gambiense* (Laveran).

Le sérum de mandrill, qui a une légère action sur le *Tr. Brucei*, n'en a plus du tout sur les *Tr. dimorphon* et *gambiense*. Celui de *Cercocebus* a montré une action nulle ou au moins douteuse sur ces deux espèces.

Il est à remarquer que les espèces de Primates dont les sérums sont actifs sont réfractaires aux trypan. sur lesquels leurs sérums agissent : l'homme, les cynocéphales sont réfractaires aux trypan. de la première catégorie. En revanche, on a pu, bien qu'accidentelle-

ment, infecter les cynocéphales avec les *Tr. gambiense* et *dimorphon*[1], qui sont très peu sensibles à leurs sérums. Un fait inattendu a été l'action exercée par le sérum humain normal sur le trypan. humain de Rhodesia (*Tr. rhodesiense*)[2]. Par sa sensibilité *in vivo* aux sérums des divers Primates, — homme, cynocéphales, mangabeys, — ce trypan. se rapproche beaucoup plus de ceux de la première catégorie que de ceux de la seconde.

Il n'en reste pas moins vrai qu'il y a, en général, une relation entre l'immunité des Primates pour les trypan. pathogènes et l'action thérapeutique de leurs sérums.

Le principe actif du sérum émane vraisemblablement des leucocytes. On s'explique ainsi que le sérum soit plus efficace que la sérosité pleurale, et que la sérosité d'ascite, très pauvre en leucocytes, soit à peu près inactive. D'après Salmon[3], les extraits de leucocytes (pus) et de ganglions n'ont pas d'action; il en est de même du liquide céphalo-rachidien et de l'urine albumineuse. Jacoby[4], ayant remarqué que certains sérums fortement lipémiques étaient particulièrement actifs, a cherché à séparer, dans de tels sérums, les substances solubles et insolubles dans l'éther. Les premières, redissoutes, se sont montrées inactives, alors que les autres avaient la même action que le sérum : deux guérisons d'emblée sur six souris.

Gœbel[5], qui a recherché avec soin la nature des substances actives du sérum humain, a reconnu qu'elles paraissent appartenir au groupe des globulines; elles sont précipitées par le sulfate de magnésie. Elles n'ont pas, comme les sensibilisatrices des sérums préparés, la propriété de se fixer sur les trypan. : on peut laisser du sérum humain plusieurs heures à leur contact sans qu'il perde de son activité et sans que les trypan. qui ont subi ce contact perdent leur pouvoir infectant. Le sérum ne paraît pas agir non plus à la façon d'une alexine, car un contact avec des levures ne lui enlève pas ses propriétés.

Le sérum humain, chauffé pendant 1 heure à 56°, conserve environ la moitié de son activité; il suffit d'augmenter un peu les doses pour obtenir encore de bons résultats. Une de nos souris, traitée uniquement avec du sérum chauffé à 56°, a vécu 43 jours. Le sérum humain, chauffé à 62°, perd la plus grande partie de son activité.

Gœbel, qui a vérifié ces faits, a constaté de plus que le pouvoir du sérum va en s'affaiblissant *graduellement* quand on fait varier les températures de 53 à 65°, ce qui est encore contre la notion d'une

1. Thomas et Breinl, *Liverpool Sch. of trop. Med.*, mém. XVI, 1905.
2. Mesnil et Ringenbach, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLIII, 1911, p. 1097.
3. Salmon, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, déc. 1910, p. 726.
4. Jacoby, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. II, 1909, p. 689.
5. Gœbel, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 1907, p. 882.

combinaison d'alexine et de sensibilisatrice; de plus, du sérum rendu inactif n'a pu être réactivé.

Des essais tentés par nous-mêmes d'abord, par Gœbel ensuite, dans le but de produire, par injections répétées de sérum humain à un animal nagané ou neuf, un anticorps qui neutraliserait les propriétés curatives de ce sérum, n'ont pas été couronnés de succès.

Les sérums de Primates, actifs *in vivo*, ne sont pas trypanocides *in vitro*. Les trypan. que l'on met en contact avec ces sérums y restent vivants aussi longtemps que dans les mêmes sérums chauffés à 62° ou que dans du sérum, inactif, d'autres mammifères.

Pendant les premières heures après l'injection du sérum humain, les trypan. gardent leur aspect normal; au bout de 4 à 5 heures, on constate dans le sang frais et, mieux encore, sur les préparations de sang fixé et coloré, que beaucoup de trypan. sont déformés en têtards ou en boules; le corps des trypan. tend à devenir sphérique. A une phase plus avancée, le protoplasme et le noyau des trypan. en voie d'involution disparaissent. Les altérations que subissent les trypanosomes sont, comme nous le verrons, les mêmes que celles qu'on observe chez les animaux traités par les divers médicaments chimiques.

Il n'y a pas de leucocytose marquée; on trouve des leucocytes qui contiennent des restes reconnaissables (par exemple noyau et centrosome) des trypan., mais la phagocytose ne paraît s'exercer que sur les trypan. morts ou en voie d'involution avancée.

On a réussi à préparer des trypan. résistants au sérum humain et au sérum de cynocéphales.

Jacoby (*l. c.*) a obtenu des races de nagana résistantes à l'inoculation de 2 cc. de sérum humain, c'est-à-dire de la plus haute dose que la souris puisse supporter. Ces races sont plus ou moins longues à préparer; on doit utiliser les récidives sur plusieurs souris, car sur un même animal, on est bientôt arrêté par l'hypersensibilité qui se manifeste au sérum humain. De même que la résistance peut apparaître sans qu'un traitement la précède immédiatement, de même elle peut disparaître spontanément, tantôt soudainement, tantôt graduellement. Parfois la sensibilité a reparu après 7 ou 8 passages par souris; d'autres fois la résistance persiste encore après une douzaine et plus de passages.

Lebœuf[1] a obtenu des races résistantes au sérum de cynocéphales en commençant à traiter les souris naganées à la dose de 0 cc., 1; il a pu ainsi, en moins d'un mois, rendre les trypan. des souris réfractaires à des injections de 2 cc. La résistance est donc plus de 200 fois plus élevée que celle des trypan. normaux qui dispa-

1. LEBŒUF, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXV, 1911, p. 882.

raissent de la circulation après l'injection de 0 cc., 01. Ces trypan. résistants ont pu être gardés, après quelques nouveaux contacts avec le sérum, par passages sur un certain nombre de souris.

Dans le cas du *Tr. rhodesiense*, la résistance des trypan. apparaît particulièrement vite[1].

Ces trypan. résistants ont permis quelques expériences intéressantes.

Jacoby avait émis la supposition que les races de nagana résistantes au sérum humain devaient être pathogènes pour l'homme. En fait, Mesnil et Lebœuf[2] n'ont pas réussi à infecter un cynocéphale, avec une race qui, chez la souris, résistait à 2 cc. de sérum de la même espèce animale.

On a pu aussi, grâce à ces races, démontrer que les substances actives des sérums des divers Primates ne sont pas identiques[3]. Les trypan. du nagana résistants au sérum de cynocéphales sont encore sensibles au sérum humain. Les *Tr. rhodesiense* résistants au sérum humain disparaissent de la circulation des souris à la suite de l'injection de sérum de cynocéphale, et *vice versa*. Mais, dans toutes ces expériences, on constate que la sensibilité au sérum hétérologue est un peu diminuée.

Les substances actives en question, sans être identiques, ont donc quelques affinités, affinités sans doute de l'ordre de celles des substances protéiques d'espèces animales voisines, d'autant plus fortes par conséquent que les espèces sont plus rapprochées.

§ 2. — Chimiothérapie.

Aperçu général et historique. — Bien avant que l'on connût la nature des maladies produites par les piqûres de la mouche tsétsé, on avait eu l'idée de les traiter par les liqueurs arsenicales[4]. Les explorateurs africains étaient sans doute incités à agir ainsi, en raison de l'état d'émaciation et d'anémie des animaux.

Lingard, au cours de ses recherches sur le surra, aux Indes, ayant essayé un certain nombre de médicaments chez les animaux malades, reconnut qu'un seul d'entre eux, l'acide arsénieux, avait une action indubitable sur le cours de la maladie. Un cheval put même être complètement guéri.

1. Laveran et Nattan-Larrier, *C. R. Acad. Sciences*, 2 janv. 1912, p. 18; — Mesnil et Ringenbach, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXII, 13 janv. 1912, p. 55.
2. Mesnil et Lebœuf, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXII, 23 mars 1912, p. 505.
3. Mesnil, Lebœuf et Ringenbach, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXII, 13 janv. 1912, p. 55.
4. Voir, à ce propos, James Baird, G.-W. Balfour, Livingstone (*British medic. Journ.*, 1858, pp. 135, 214-215, 360).

Peu après, Bruce (*l.c.*), au Zoulouland, obtint des résultats analogues dans le traitement du nagana des équidés. L'arsenic était employé à l'état d'arsénite de soude, ajouté journellement à la nourriture. Il y a disparition des parasites de la circulation périphérique; l'état général s'améliore notablement; l'animal peut travailler. Mais, en général, l'infection reparaît dès qu'on interrompt le traitement. La guérison est exceptionnelle.

Dès nos premières recherches sur le nagana, nous nous sommes préoccupés, en opérant avec les petits animaux de laboratoire, de trouver un procédé de guérison des infections causées par le *Tr. Brucei.*

Nous avons reconnu l'action curative de l'acide arsénieux sur les infections des souris, des rats, des chiens. Nous avons vu que la solution, injectée sous la peau à dose convenable (0 milligramme 5 d'acide arsénieux par 100 grammes de rat ou de souris, 2,5 à 3,5 milligrammes par kilogramme de chien), fait disparaître en moins de 24 heures les trypan. de la circulation sanguine. Les parasites, avant de disparaître, présentent des formes d'involution, ce qui prouve que le médicament agit sur le parasite lui-même.

Mais les inconvénients de l'acide arsénieux nous sont apparus en même temps. Les inoculations sous-cutanées déterminent des accidents locaux. Les doses à employer (doses dites efficaces ou thérapeutiques) sont assez voisines des doses toxiques (elles déterminent donc parfois des phénomènes d'intoxication générale). La disparition des parasites de la circulation est toujours temporaire, et même de courte durée; on peut, il est vrai, traiter à nouveau les rechutes; mais de cette façon on ne fait que prolonger la vie des animaux. Il arrive un moment où le traitement arsenical n'est plus supporté; les animaux meurent de nagana si on interrompt le traitement, d'arsenicisme si on le continue.

Ces recherches posaient le problème expérimental du traitement des trypanosomiases et elles incitaient à chercher d'autres médicaments ayant, comme l'acide arsénieux, la propriété d'atteindre *in vivo* les trypanosomes, mais n'en ayant pas les inconvénients : c'est-à-dire ne déterminant pas d'accidents locaux en inoculations sous-cutanées; — actifs à des doses aussi éloignées que possible de la dose toxique; — guérissant d'emblée à la suite d'une seule intervention, ou bien ne donnant des rechutes qu'après des intervalles de temps assez longs pour que de nouvelles injections soient facilement supportées.

En 1904, Ehrlich et Shiga firent connaître, sous le nom de *Trypanrot*, un médicament appartenant à une série de substances colorantes, les couleurs de benzidine, qui avait une action particulièrement efficace dans le traitement des souris cadérées : la

substance, dissoute dans l'eau, était bien supportée à la dose de 0 cgr., 5 environ pour une souris de 20 grammes, et amenait la guérison d'une notable proportion des animaux traités, à la suite d'une seule intervention[1].

La série des couleurs de benzidine fit l'objet, de la part de M. Nicolle et Mesnil[2], d'une étude méthodique, entreprise au triple point de vue d'établir les rapports entre la constitution chimique des corps et leur action thérapeutique, de trouver d'autres substances actives que le trypanrot et enfin de faire une étude comparative de ces substances sur les divers trypan. pathogènes (*Tr. Brucei*, *Evansi*, *equinum*,... *gambiense*). Nous examinerons plus loin les résultats généraux de la première partie de cette étude et nous dirons de suite qu'un certain nombre de corps actifs furent ainsi découverts; le plus connu est désigné sous le nom de trypanbleu.

Entre temps, Wendelstadt et Mlle Fellmer[3] découvraient qu'une autre série de corps, connue des chimistes sous le nom de série du triphénylméthane, était aussi active sur les trypan. Ces savants firent connaître successivement l'action du vert malachite et du vert brillant. C'est dans la même série que, plus tard, Krause et Weber[4] et, indépendamment d'eux, Ehrlich[5], signalèrent les fuchsines (chlorhydrate de triamidodiphényl. m. tolylcarbinol, et chlorh. de parafuchsine); l'une d'elles, chlorée, est utilisée à l'heure actuelle sous le nom de *trypparosane*. Ces corps de la série du triphénylméthane sont assez irritants, inoculés sous la peau, et leur action curative paraît en général assez limitée. Ce sont surtout des préventifs.

Pendant que ces recherches se poursuivaient, un retour était fait à la série des arsenicaux par la mise en évidence des propriétés remarquables d'un corps de cette série, l'atoxyl (W. Thomas)[6]. Sa supériorité ne résidait pas tant dans sa faible toxicité (40 fois moindre que celle de l'acide arsénieux) qu'en ce qu'il pouvait être donné à des doses pas trop rapprochées de la dose toxique, qu'il était bien supporté localement, que les rechutes étaient toujours tardives et que les injections répétées n'occasionnaient pas d'acci-

1. Ehrlich et Shiga, *Berlin. klin. Woch.*, 28 mars et 4 avril 1904; — Laveran et Mesnil, 1re édit. de ce traité, 1904, *passim*; — Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIX, juill. 1904, p. 658.

2. Nicolle et Mesnil, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XX, juin et juill. 1906.

3. Wendelstadt et Mlle Fellmer, *Deutsche mediz. Woch.*, 17 nov. 1904; *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LVII, 1906, et *Sitz. ber. d. Niederhein Ges. f. Natur. u. Heilk. zu Bonn*, 18 févr. 1907.

4. Krause et Weber, *Berl. klin. Woch.*, 1907, n° 7.

5. Ehrlich, *Berl. klin. Woch.*, 4-25 mars, 1907; Röhl, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. I, 1910, p. 70.

6. W. Thomas, *British med. Journ.*, 27 mai 1905, p. 1140; — Thomas et Breinl, *Liverpool Sch. of trop. Med.*, mém. XVI, 1905.

dents. Le premier, Ayres Kopke[1] essayait ce médicament dans le traitement des hommes atteints de maladie du sommeil; son exemple était rapidement suivi.

Mesnil et Nicolle, qui avaient eu, de leur côté, l'idée de s'adresser à l'atoxyl, établissaient, par des expériences de laboratoire, la valeur comparée de ce médicament, et, avec Aubert, montraient sa supériorité dans les infections à *Tr. gambiense*[2].

En 1907, les arsenicaux inorganiques, délaissés depuis les premières recherches de thérapeutique expérimentale, revenaient en faveur avec les recherches de Lœffler et Rühs[3] sur le traitement des cobayes naganés par l'acide arsénieux, et celles de Laveran et Thiroux[4] sur le traitement des cobayes surrés par le sesquisulfure d'arsenic, ou orpiment, introduit pour la première fois dans la thérapeutique des trypanosomiases.

L'étude des arsenicaux *organiques*, si bien inaugurée avec l'atoxyl, a surtout été poursuivie sous la direction d'Ehrlich; après avoir fait établir, par Bertheim, la véritable composition de l'atoxyl[5] (c'est le sel sodique de l'acide paramidophényl arsénique : $NH^2. C^6H^4. AsO. OH. ONa$), il a fait préparer toute une série de corps de réduction et de substitution dont 3 surtout sont à retenir : l'arsacétine ou atoxyl acétylé : $CH^3. CO. NH\ C^6H^4\ AsO.\ OH.\ ONa$; l'arsénophénylglycine : $COONa. CH^2. NH. C^6H^4. As{=}As. C^6H^4\ NH\ CH^2. COONa$, et enfin le salvarsan, préparation 606, qui est le dioxydiamido arsénobenzol[6].

Le 1er de ces corps ne s'est montré supérieur à l'atoxyl que dans le traitement des petits animaux de laboratoire. Le second est, comme nous le verrons, surtout remarquable par son énergique pouvoir stérilisant. Enfin, le salvarsan, actif aussi dans les trypanosomiases, a surtout trouvé son emploi dans d'autres maladies.

L'antimoine est si apparenté chimiquement à l'arsenic que des recherches devaient être tentées avec les composés de ce métalloïde. C'est ce qu'ont fait Plimmer et Thomson[7], Mesnil et Brimont[8]

1. KOPKE. *XVe Congrès intern. de Médecine*, Lisbonne, 1906.
2. MESNIL et NICOLLE, *l. c.*; MESNIL, NICOLLE et AUBERT, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, janv. et déc. 1907. Voir aussi UHLENHUTH, GROSS et BICKEL, *Deutsche mediz. Woch.*, 24 janv. 1907; LAVERAN, *Bull. Acad. Méd.*, 26 févr. 1907.
3. LÖFFLER et RÜHS, *Deutsche mediz. Woch.*, août 1907 et janv. 1908.
4. LAVERAN et THIROUX, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLV, nov. 1907, p. 739; *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, février 1908, p. 97.
5. FOURNEAU (*Journ. Pharm. et Chimie*, 6e série, t. XXV, p. 332) a fait remarquer que l'atoxyl a été découvert en 1863 par BÉCHAMP, qui l'a considéré comme le sel monosodique de l'anilide ortho-arsénique.
6. EHRLICH, *Berlin. klin. Woch.*, 4-25 mars 1907 : — *Verhandl. deutsch. dermat. Ges.*, juin 1908; — *Ber. d. deutsche chem. Ges.*, t. XLVIII, oct. 1908 (janv. 1909); — *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XIII, suppl. 6, 1909, p. 321; — *Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung*, 6e année, 1er déc. 1909, p. 721; — *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Refer.*, t. L, 1911, p. 94 du suppl.
7. PLIMMER et THOMSON, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. LXXX, 1908, p. 1.
8. MESNIL et BRIMONT, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, janv. et avril 1908.

en 1907-1908; ils sont arrivés concurremment à montrer que les émétiques, soit l'émétique ordinaire [tartrate d'antimonyle et de potassium $C^4H^4O^6$ (SbO) K], soit l'émétique de sodium, ont une action *in vivo* particulièrement rapide sur les trypan. Malheureusement, ces composés sont assez mal supportés sous la peau; la facilité avec laquelle ils sont reçus dans la veine chez l'homme et les gros animaux domestiques, en a rendu néanmoins l'emploi pratique.

Dans ces dernières années, un grand nombre d'autres composés antimoniaux ont été préconisés : Plimmer et Bateman [1] ont donné à l'émétique de lithium le pas sur les émétiques de Na et de K; Laveran [2] a eu de bons résultats avec l'émétique d'aniline (le radical aniline remplace le métal alcalin) et un émétique d'aniline mixte, renfermant à la fois l'arsenic et l'antimoine, produits préparés par Yvon. Thomson et Cushny [3] ont fait une revue des tartrates, des malates, des citrates doubles et ont donné la première place au tartrate double d'antimonyle et d'éthyle; Rowntree et Abel [4] ont recommandé le triamide de l'acide thioglycolique antimonié et le thioglycolate antimonio-sodique, qui auraient, sur les émétiques, l'avantage d'être moins irritants. Des composés de l'antimoine, construits sur le type de l'atoxyl, ont aussi été essayés, avec un succès modéré (Breinl et Nierenstein [5]). Enfin, on a reconnu l'action de l'antimoine métallique (Plimmer et ses collaborateurs).

Parmi les substances actives appartenant à d'autres séries chimiques, il convient de donner une place à part à celles de la série de la quinine. Une étude méthodique de la question a été faite par Morgenroth et Halberstädter [6], qui ont expérimenté avec plusieurs dérivés de la quinine; ils ont surtout mis en évidence leurs propriétés protectrices.

Nous citerons enfin deux métaux dont il est intéressant d'enregistrer l'activité, bien qu'elle ne soit pas considérable : ce sont le ruthénium, sous forme d'oxychlorure (Nicolle et Mesnil), et le vanadium (Wendelstadt et Mlle Fellmer) [7].

Dès les premiers essais de traitement, et en raison de l'insuf-

1. Plimmer et Bateman, *Proc. Roy. Soc.*, *B.*, t. LXXX, 1908, p. 477.
2. Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLIX, 1909, p. 546 et t. CLI, 1910, p. 580.
3. Thomson et Cushny, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. LXXXI, 1910, p. 249.
4. Rowntree et Abel, *Journ. of Pharmac. a. exp. Ther.*, t. II, oct. 1910, p. 101, et juillet 1911, p. 501.
5. Breinl et Nierenstein, *Ann. of trop. Med. a. Paras.*, t. II, mai 1909, p. 365.
6. Morgenroth et Halberstädter, *Sitz. ber. d. k preuss. Akad. d. Wiss.*, 21 juillet 1910, p. 732, et 12 janv. 1911, p. 30; *Berlin klin. Woch.*, 1911, n° 34. — Wendelstadt et Mlle Fellmer, dès leur première note (voir ci-dessus), avaient cité la quinine parmi les substances ayant quelque action. En 1907, Vassal avait noté une certaine action curative du chlorhydrate de quinine sur les souris surrées.
7. Dans ses conférences, Ehrlich a fait allusion à une action du bismuth, qui appartiendrait au groupe arsenic-antimoine.

fisance des résultats obtenus, les expérimentateurs ont eu l'idée d'associer plusieurs médicaments : Lingard, par exemple, associe l'iodure double d'arsenic et de mercure à l'acide arsénieux dans le traitement du surra.

Dans la 1re édition de ce livre, nous avons indiqué qu'en associant le sérum humain à l'acide arsénieux, on augmentait la survie des animaux.

Laveran a fait une étude méthodique de ces associations médicamenteuses : il a montré d'abord qu'il y avait avantage à associer le trypanrot et l'acide arsénieux[1]; puis (avec Thiroux) l'atoxyl et l'orpiment[2]; et enfin l'atoxyl (ou l'arsacétine) et les émétiques variés[3]. Entre temps, Franke, Thomas, Mesnil et Nicolle, Wendelstadt et Mlle Fellmer, Lœffler et Rühs, ont recommandé l'association, ou l'alternance (Mesnil et Nicolle) de médicaments actifs. Ehrlich, dans ses diverses communications, a montré les mérites théoriques de ces médications combinées. Nous aurons l'occasion d'y revenir.

Une mention particulière doit être faite de l'association d'un médicament actif (tel que l'atoxyl), avec un médicament qui paraît sans action sur les trypanosomes, tel que les sels de mercure, ou l'iode. Avec de pareilles associations, B. Moore, Nierenstein et Todd signalent pourtant des résultats nettement supérieurs à ceux que confère le premier médicament, employé seul.

Il convient de noter que, seuls, les trypan. pathogènes sont atteints par les médicaments que nous venons de citer. Le *Tr. Lewisi*, par exemple, est réfractaire à tous ces agents, sauf à un seul, l'arsénophénylglycine.

Ce rapide historique serait incomplet si nous ne citions pas ce qu'on peut appeler le revers de la médaille, à savoir la propriété qu'ont les trypan. de devenir résistants aux médicaments lorsque le traitement est prolongé et, comme l'ont montré Ehrlich et ses collaborateurs, de conserver cette résistance à travers toute une série de passages par animaux de laboratoire.

Rapport entre la composition chimique et l'activité des médicaments. — Nous avons vu, dans le paragraphe précédent, que les corps actifs, dans les infections à trypanosomes, appartenaient à 4 groupes principaux de substances chimiques : les arsenicaux, les antimoniaux, les couleurs de benzidine, la série du triphénylméthane.

C'est surtout pour les couleurs de benzidine et les arsenicaux que

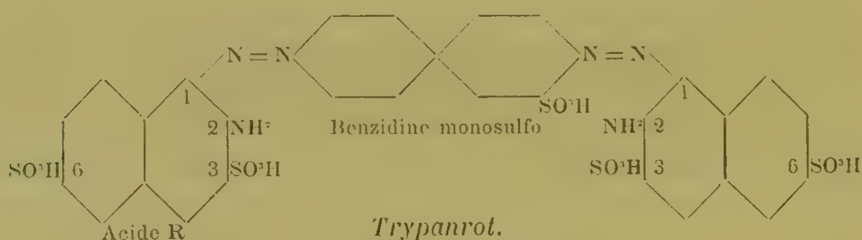
1. Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXL, 30 janv. 1905, p. 287; 17 avril 1905, p. 1081; t. CXLI, 10 juill. 1905, p. 91.
2. Laveran et Thiroux, *l. c.*
3. Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVII, 21 sept. 1908, p. 510 et *l. c.* page précédente.

l'étude des rapports entre la composition chimique et l'activité a donné lieu à quelques résultats que nous exposerons le plus brièvement possible.

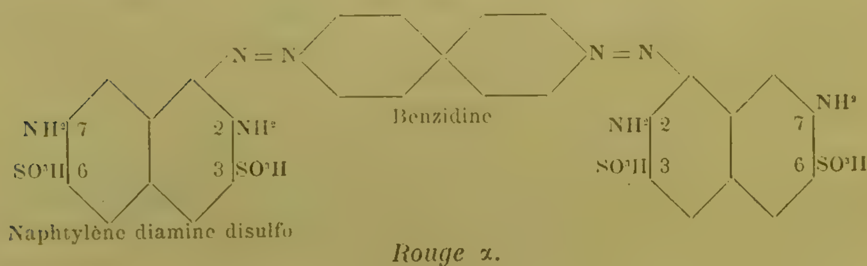
Nicolle et Mesnil, passant en revue un grand nombre de couleurs de benzidine, parmi lesquelles le trypanrot d'Ehrlich et Shiga, ont établi que ces substances ne sont actives qu'autant que la base diazotée est benzidinique et qu'elle est combinée à une chaîne naphtalénique. Cette chaîne doit renfermer au moins *deux* groupes SO^3H et un groupe NH^2 (voir les exemples ci-dessous).

C'est parmi les naphtylamines disulfo, les amidonaphtols disulfo, les naphtylène-diamines disulfo et les naphtylamines trisulfo que l'on trouve des chaînes actives. Parmi les α naphtylamines disulfo, la meilleure est le type 1. 5. 7 : parmi les β naphtylamines disulfo, les meilleures sont les types 1. 5. 7 et *surtout* 2. 3. 6 (chaîne latérale du trypanrot ; parmi les amidonaphtols disulfo, les meilleurs sont le type 1. 8. 4. 6 (acide K) et *surtout* le type 1. 8. 3. 6 (ac. H) ; parmi les naphtylènes-diamines disulfo. la meilleure est le type 2. 7. 3. 6. Les α et β naphtylamines trisulfo demeurent très inférieures aux α et β naphtylamines disulfo.

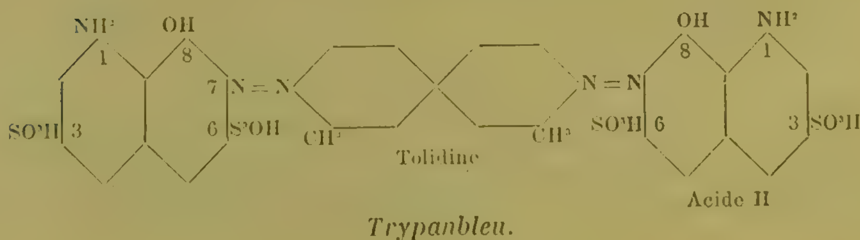
Les bonnes chaînes latérales ont été étudiées en combinaison avec un nombre plus ou moins grand de diazos ; suivant la base employée, l'activité des dérivés résultants va de o à la survie indéfinie des souris naganées traitées.



Trypanrot.



Rouge α.



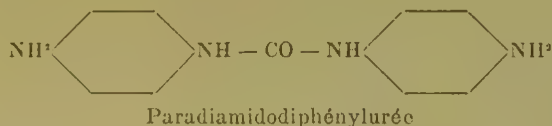
Trypanbleu.

Pour ce qui concerne les conditions d'activité des chaînes latérales, disons seulement que les meilleures de ces chaînes sont celles qui contiennent les sulfo-groupes 5-7, 4-6 et *surtout* 3-6 (Ehrlich est arrivé de son côté à la même conclusion).

Quelle est la part des diazos dans l'efficacité des couleurs? Les bases benzidiniques seules se montrent actives. Mais l'activité de ces bases est liée à une série de conditions. D'abord, à la place du gr. NH^2 diazotable : la position méta (par rapport à la liaison benzidinique) est mauvaise, la position ortho, bonne, au contraire. Puis, à la structure générale du diazo : les noyaux benzidiniques proprement dits semblent toujours meilleurs que les bases où les deux hexagones, au lieu de se trouver directement accolés, sont réunis par un groupe ou atome bivalent. La benzidine constitue, d'une façon générale, un bon noyau; dans ses dérivés, l'activité se montre en rapport avec la situation et la nature des groupes substituants.

Les chaînes latérales ont une certaine influence sur les bases. On constate, par exemple, que, lorsqu'une chaîne latérale possède un sulfo-groupe en position 6, l'activité du composé, résultant de l'union de cette chaîne avec l'une des 3 bases, croît de la benzidine à la tolidine. Lorsque la chaîne latérale possède un sulfo-groupe en 7, c'est le contraire qui s'observe.

Les dérivés, actifs vis-à-vis du nagana des souris, qui a servi de test dans toutes ces expériences, se présentent sous la forme de solutions bleues ou rouges, transparentes ou non à la lumière, colorant les souris de façon durable [1], douées de substantivité (pouvoir de teindre le coton non mordancé), complètement inoffensives à dose thérapeutique (généralement 1 cgr. pour 20 gr.) souvent même à dose supérieure. Le meilleur de ces dérivés est le composé « dichlorobenzidine + acide H » (en abrégé *Cl*); puis, viennent, le composé « tolidine + ac. H » (*A* ou trypanbleu). Ces deux couleurs peuvent faire disparaître définitivement les trypan., après une seule injection, dans nombre de cas; un tel résultat n'est obtenu que plus rarement avec le composé « benzidine + naphtylène diamine disulfo 2. 7. 3. 6. » (rouge α) et qu'exceptionnellement avec le trypanrot et le composé « p. diamidodiphénylurée + acide H » (*Ph* ou afridol violet).



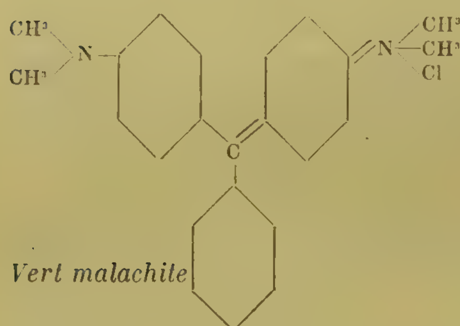
Paradiamidodiphénylurée

Vis-à-vis des autres trypanosomes, les bonnes couleurs restent, en général, les mêmes; mais leur ordre d'activité est différent. Nous y reviendrons plus loin.

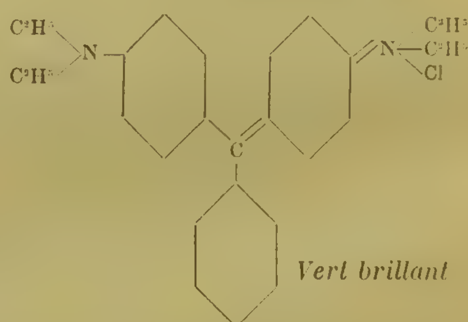
1. BOUFFARD (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XX, 1906, p. 539) a montré qu'une portion de la couleur se fixe sous la peau; la plus grande partie passe dans la circulation. Là, elle *filtre*, d'une part, au niveau des glandes autres que les reins; et se *fixe*, de l'autre, au niveau de certaines cellules. Au moins pour les cellules du rein, la couleur fixée passe peu à peu dans l'urine. La décoloration des animaux comprend deux phases : l'une brève, correspondant à la décoloration du plasma sanguin, l'autre plus longue correspondant à celle des éléments cellulaires.

Cherchant à établir un parallèle chimique entre leurs bonnes couleurs et les autres substances dont l'activité était alors connue, Nicolle et Mesnil émettent la supposition que c'est l'auxochrome amidogène NH^2 qui représente l'élément essentiel de leurs bonnes couleurs. L'un des H peut être substitué, dans certains cas (glycine de l'acide H), sans que cette activité disparaisse.

Or les colorants actifs de la série du triphénylméthane (violet de méthyle BB, bleu patenté NN, vert lumière, vert malachite et vert brillant) contiennent chacun deux groupes NH^2 (le violet de méthyle en possède même un troisième). Ces deux groupes sont totalement substitués, il est vrai, mais cela ne saurait empêcher de les comparer aux groupes NH^2 ou NH (CH^2 C00 H) des couleurs de benzidine :



Vert malachite



Vert brillant

La comparaison se poursuit aussi avec les arsenicaux organiques qui renferment un groupe amidogène, ou bien intact (atoxyl), ou bien partiellement substitué (arsacétine, arsénophénylglycine).

Cette importance du groupement NH^2 n'a d'ailleurs pas échappé à Nierenstein [1] qui, deux ans après Nicolle et Mesnil, est arrivé par l'étude des arsenicaux à la même suggestion d'ensemble.

Nierenstein compare l'action d'un médicament à celle d'une couleur (avec ses deux groupes chromophore et chromogène) et remarque l'existence de groupes amidés libres, d'une part dans l'atoxyl et ses dérivés monoacétylé (arsacétine) et monobenzoïlé, tous les trois actifs, d'autre part chez les couleurs de benzidine actives et la parafuchsine. Pour Nierenstein, le groupe amidogène joue le même rôle que le groupe chromogène dans une couleur.

La découverte de l'arsénophénylglycine (où un H des NH^2 est remplacé par le radical acétique) et du salvarsan (qui renferme deux NH^2), particulièrement actifs, renforce évidemment la thèse que nous venons d'exposer.

Nicolle et Mesnil faisaient remarquer d'autre part que les analogies bien connues de l'arsenic et de l'azote (N représentant, en dernière analyse, le centre d'énergie de NH^2) étaient aussi à considérer

1. Nierenstein, *Ann. of trop. Med. a. Paras.*, t. II, 1908, p. 249.

(surtout en ce qui concerne les arsenicaux inorganiques), et qu'elles suggéraient des recherches nouvelles avec les composés du phosphore et de l'antimoine; nous avons vu que leur prévision s'était réalisée en ce qui concerne ce dernier élément.

En examinant, dans un autre paragraphe, sous quelle forme les médicaments efficaces agissent sur les trypanosomes, nous aurons l'occasion de serrer de plus près la question du mode d'action des arsenicaux. On peut toutefois ajouter dès maintenant que, d'après Ehrlich, certains arsenicaux doivent leur action particulièrement énergique à ce qu'ils ont plus d'un groupe d'attaque pour les trypanosomes; par exemple : l'arsénophénylglycine agirait par son arsenic et par son groupement acétique; les trypanosomes présenteraient un *récepteur* pour chacun de ces groupements.

Rapport de la dose thérapeutique et de la dose toxique. — Ehrlich a insisté sur ce fait que la chimiothérapie est une méthode de traitement inférieure à la sérothérapie spécifique. Cela tient particulièrement à ce que les médicaments chimiques ne sont pas seulement toxiques pour les microbes, mais encore pour l'organisme hôte. Il a désigné ces 2 propriétés sous les noms de *parasitropie* et d'*organotropie*. La parasitropie d'un médicament doit être supérieure à son organotropie; et, toutes choses égales d'ailleurs, le rapport entre la dose thérapeutique et la dose minima toxique pour l'organisme doit être une fraction de l'unité, aussi petite que possible.

En ce qui concerne la dose minima toxique, il faut savoir qu'en règle générale elle est plus élevée pour un animal sain que pour un animal trypanosomé.

Nous avons déjà fait ressortir qu'un des plus graves inconvénients de l'acide arsénieux est que la dose thérapeutique est très voisine de la dose toxique. Le rapport n'est guère inférieur à 1. Ce fait rend l'acide arsénieux difficile à employer; car, en pareil cas, il faut se méfier des sensibilités individuelles, des idiosyncrasies; et il arrive toujours que, pour un certain nombre de malades, la dose thérapeutique est une dose toxique. Il s'en suit que, malgré de réelles qualités (nous verrons que les trypanosomes ne deviennent jamais résistants à l'acide arsénieux), ce médicament est peu en faveur.

Avec l'atoxyl, on a plus de marge; le rapport en question est inférieur à 1/2. On peut donner ce médicament sans craintes sérieuses pour l'état général.

Avec l'arsénophénylglycine, le rapport est encore notablement plus faible, au moins pour les petits animaux de laboratoire. Mais ici intervient une autre considération, c'est que le rapport, pour un médicament, varie suivant l'espèce animale. L'arsacétine, sur laquelle on avait fondé des espérances en raison de sa faible toxicité pour les souris et de la petitesse du rapport, a causé des désillusions,

car il s'est montré aussi toxique pour l'homme que l'atoxyl.

L'arsénophénylglycine présente un inconvénient du même ordre. C'est ainsi que, chez le cheval, la dose toxique n'est guère supérieure à la dose efficace (Schilling, Strong et Teague). Dans ces conditions, si l'on veut sauver des équidés trypanosomés, il faut se résigner à en tuer une certaine proportion par intoxication.

Il n'en est heureusement pas ainsi pour l'homme ; il peut recueillir un bénéfice certain de l'injection de ce médicament, qui a des propriétés stérilisantes particulièrement remarquables.

Un autre point à envisager, c'est que la toxicité d'un médicament peut varier, et pour le parasite et pour l'organisme, quand il est donné d'une façon répétée. Nous examinerons, dans un paragraphe spécial, la question de l'habitude des trypanosomes aux médicaments et nous ne parlerons ici que de l'accoutumance de l'organisme.

Certains médicaments, comme l'atoxyl, paraissent être supportés indéfiniment; et c'est là un grand avantage. A côté de son action spécifique sur les trypanosomes, l'atoxyl a d'ailleurs un effet tonique très appréciable.

C'est au contraire un des graves inconvénients de l'arsénophénylglycine auquel l'organisme se sensibilise rapidement. C'est avec un médicament pareil qu'il faut de toute nécessité « frapper fort et frapper vite ».

Cette sensibilité à l'arsénophénylglycine se manifeste surtout pour la peau. Alt, qui a employé le premier ce médicament chez l'homme, a découvert une méthode très ingénieuse pour mettre en évidence cette hypersensibilité : il procède à une ophtalmo-réaction ou une cutiréaction avec une solution du composé.

Cette sensibilité localisée est aussi à considérer à côté de la sensibilité générale. C'est ainsi qu'un des graves inconvénients de l'atoxyl réside dans son action élective sur le nerf optique. Son emploi a déterminé un certain nombre de cas de cécité, presque toujours définitive.

Il faut noter enfin, comme se rattachant à la question de la variabilité du rapport avec l'espèce animale, que la classe des Carnivores (chiens et chats) est particulièrement sensible aux arsenicaux, et en particulier à l'atoxyl. Il est à peu près impossible de guérir ces animaux, en raison de leur grande sensibilité à ces médicaments.

Mode d'administration des médicaments. — Dans la pratique, surtout la pratique vétérinaire, on a tendance à donner les médicaments par voie buccale; au laboratoire, on donne toujours la préférence à l'injection sous-cutanée. A la vérité, chaque mode d'introduction a ses avantages et ses inconvénients qui varient avec le médicament.

La voie buccale est à recommander dans le cas de médicaments peu solubles et peu toxiques, qui doivent être absorbés en assez

grande quantité. C'est le cas, par exemple, pour l'orpiment, le trypa-rosane. Ehrlich conseille depuis longtemps de faire manger aux animaux des cakes, auxquels on a incorporé une quantité déterminée de la substance à expérimenter.

Mais la voie buccale n'a pas la sûreté ni la précision des voies sous-cutanée et intraveineuse. On n'est jamais exactement sûr de la quantité ingérée, ni de celle utilisée par l'organisme. Il y a des différences dans le pouvoir absorbant de celui-ci.

La voie sous-cutanée est excellente pour les substances bien solubles et non irritantes. C'est ainsi que l'atoxyl et ses dérivés immédiats sont très bien supportés par cette voie et produisent des effets supérieurs à ceux que l'on obtient par l'absorption stomacale. Malheureusement, on ne peut guère utiliser cette voie pour d'autres médicaments. On a déjà quelques difficultés avec l'arsénophényl-glycine et l'acide arsénieux. On ne peut songer à inoculer les émétiques et d'une façon générale les composés d'antimoine sous la peau. La faible solubilité des couleurs de benzidine est aussi un grave écueil dans leur emploi.

On a donc été amené à songer à la voie intraveineuse. Pour ce qui concerne en particulier les émétiques, c'est la seule voie d'introduction utilisable ; et encore convient-il de veiller à ce que le liquide passe dès les premières gouttes dans la veine. On a reconnu aussi que cette voie est à conseiller dans le cas de l'arsénophényl-glycine et qu'il n'y a que des avantages à l'employer pour l'atoxyl. Les syphiligraphes sont maintenant d'accord pour utiliser la même voie pour le salvarsan.

Enfin, disons, pour être complets, que l'absorption par la peau sous forme de pommade ou d'onguent a aussi été essayée par quelques observateurs. L'efficacité de ce mode d'administration est notablement inférieure à celle des autres.

Ces divers modes d'introduction des médicaments peuvent être employés simultanément et faciliter ainsi diverses associations. C'est ainsi que Löffler et Rühs (*l. c.*), pour traiter leur cobayes naganés, ont eu recours à des frictions, sur la peau rasée, avec une pommade à l'acide arsénieux, à l'absorption par la bouche du même médicament, et enfin à l'injection d'atoxyl sous la peau.

Variations d'action des médicaments avec l'espèce animale. — Pour la recherche et l'essai des médicaments actifs contre les trypanosomes, on s'adresse naturellement aux animaux de laboratoire, et en particulier aux rongeurs ; chaque espèce a ses avantages et ses inconvénients.

Les souris et les rats ont cet avantage de présenter, avec la plupart des virus, des infections aiguës, à évolution fixe. Les moindres variations dans cette marche de l'infection sont donc faciles à noter.

S'il s'agit de l'*essai* de nouveaux médicaments, la souris est l'animal de choix, car l'infection y étant relativement facile à guérir, on pourra avoir toute une gamme d'action allant de 0 jusqu'à la survie indéfinie de l'animal. S'il s'agit au contraire de l'*étude* de médicaments, qu'on sait déjà être actifs, le rat est préférable en ce sens que l'infection y est plus difficile à vaincre; il en résulte que les comparaisons que l'on est amené à établir entre médicaments déjà classés comme ayant une valeur réelle, y gagnent en précision. Breinl et Nierenstein recommandent cet animal.

Mais, devant un pareil problème, point n'est besoin d'employer un animal chez lequel la marche de la maladie est aiguë et régulière. On peut aussi bien s'adresser à des animaux, comme le cobaye, le lapin et le chien, chez lesquels la maladie évolue plus lentement et, circonstance qui mérite d'être appréciée, sous une forme qui rappelle plutôt la trypanosomiase des animaux domestiques et de l'homme.

Des 3 espèces citées, le cobaye est celle qui convient le mieux. Le chien est plus difficile à manier; dans la plupart des laboratoires, on ne peut en avoir beaucoup à la fois; de plus, sa sensibilité aux arsenicaux, en particulier à l'atoxyl, fausse les résultats. Le lapin présente toujours très peu de parasites dans la circulation; d'où difficulté pour apprécier au jour le jour les bénéfices d'une médication; de plus, d'après Ehrlich, les infections du lapin sont guéries assez facilement.

Pour ce qui concerne les infections à *Tr. gambiense*, il est indiqué d'employer les singes, macaques et cercopithèques, en raison de leur parenté avec l'espèce humaine.

Après des essais judicieux, couronnés de succès, d'un médicament sur une espèce de laboratoire, peut-on conclure à son efficacité chez les animaux domestiques infectés par la même espèce de trypanosomes, ou chez l'homme? Non, et c'est un fait qu'Ehrlich, le premier, a bien mis en évidence, c'est qu'on ne pouvait conclure d'une espèce animale pour une autre espèce. Cela tient à deux raisons : d'abord à la différence avec laquelle les espèces réagissent au même médicament (nous avons déjà traité de cette question), puis à la façon différente dont les typan. sont touchés suivant l'espèce. Tel médicament, très actif sur la trypanosomiase d'une espèce, le sera notablement moins sur celle d'une autre. L'orpiment, l'acide arsénieux, si actifs chez le cobaye surré (surtout en association avec l'atoxyl), chez le cheval surré, ne permettent pas de guérir la même trypanosomiase chez le chameau.

L'arsacétine, si remarquable dans le traitement des souris, n'offre aucune supériorité sur l'atoxyl chez le singe et chez l'homme.

Ces exemples pourraient être multipliés.

VARIATIONS D'ACTION DES MÉDICAMENTS AVEC L'ESPÈCE DE TRYPANOSOMES. — Dès son premier travail, en collaboration avec Shiga, sur la chimiothérapie des trypanosomiases, Ehrlich avait noté que le trypanrot qui guérit une assez forte proportion de souris cadérées par une seule injection, agit moins bien sur le nagana des souris.

De nombreux exemples sont venus depuis illustrer cette variation de l'action des médicaments avec l'espèce animale. Dans leur étude d'ensemble sur les couleurs de benzidine, Nicolle et Mesnil ont été frappés de ce fait que l'ordre d'activité de leurs bonnes couleurs cesse d'être le même quand on passe du traitement du nagana à celui du caderas, ou du surra, ou des infections à *Tr. gambiense*. Sous leur direction, Wenyon[1] ayant étudié le traitement des infections à *Tr. dimorphon* des souris, une opposition très nette est apparue entre les médicaments actifs sur ce trypan. et ceux qui agissent sur le *Tr. gambiense*. Pour cette espèce, les meilleures couleurs de benzidine sont les couleurs bleues ou violettes et, au premier plan, la couleur Ph (afridol violet); les couleurs rouges (telles que le trypanrot et le rouge α) sont nettement moins actives (Mesnil, Nicolle et Aubert). Pour le *Tr. dimorphon*, ce sont les couleurs rouges que nous venons de citer qui agissent, amenant, à la suite d'une seule intervention, une certaine proportion de guérisons chez les souris, alors que les couleurs bleues sont à peu près sans action.

D'autre part, l'atoxyl, qui est le meilleur médicament dans les infections à *Tr. gambiense* (Mesnil, Nicolle et Aubert), a une action très faible dans celles à *Tr. dimorphon* (Wenyon, Laveran), et nulle dans celles à *Tr. congolense* (Laveran).

Laveran[2], qui a étudié comparativement le traitement des infections à *Tr. dimorphon* et à *Tr. congolense* des cobayes, a noté que l'orpiment, peu actif pour les premières, est très efficace dans les secondes.

L'émétique a une action très variable suivant l'espèce de trypan. Mesnil et Brimont l'ont vu guérir presque toutes les souris surrées ou dourinées alors qu'avec les souris naganées, la rechute est la règle.

Ehrlich a fait remarquer qu'il ne fallait pas trop se presser de tirer des conclusions de ces constatations au sujet des distinctions spécifiques, qu'une même espèce peut être, suivant les circonstances, ou très influençable par les médicaments, ou bien plus ou moins résistante; et il cite, à l'appui, 2 races de nagana, l'une *debilis*, l'autre *tenax*, ainsi nommées d'après la façon dont elles se comportent vis-à-vis des médicaments.

1. WENYON, *Journ. of Hyg.*, t. VII, 1907, p. 273.
2. LAVERAN, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1909, pp. 218 et 443.

C'est sans doute pour une raison analogue que Morgenroth et Rosenthal ont trouvé (*contra* Mesnil et Brimont) la dourine moins curable par l'émétique que le nagana.

Association de médicaments. — Un certain nombre de médicaments sont capables de débarrasser complètement une espèce animale de sa trypanosomiase, à la suite d'une seule injection. On a guérison d'emblée; c'est la *therapia sterilisans magna* d'Ehrlich. L'arsénophénylglycine s'est montrée à cet égard particulièrement active. Il est certain que, pour les petits animaux de laboratoire, c'est le médicament qui donne dans ces conditions la plus forte proportion de guérisons, atteignant souvent 100 p. 100 avec les souris[1]. Avec le salvarsan, on a souvent aussi guérison d'emblée[2].

Mais l'arsénophénylglycine a le grave inconvénient de ne pouvoir, quand il y a, malgré tout, rechute, être employée plusieurs fois de suite (voir *supra*).

D'autres médicaments donnent une moins grande proportion de guérisons d'emblée, mais peuvent être réinjectés à nouveau, sans inconvénient, quand il y a rechute. On peut ainsi, en renouvelant les injections à chaque rechute, obtenir des guérisons. Mais la proportion des rechutes va en augmentant à mesure que le traitement est renouvelé. Il y a à cela deux raisons : les premières injections ont guéri les animaux qui s'y prêtaient le mieux; et les trypan. deviennent, au fur et à mesure des traitements, de plus en plus réfractaires au médicament employé (voir *infra*).

On a cherché à prévenir ces rechutes en renouvelant le médicament dans l'intervalle qu'elles mettent généralement à se produire (voir *infra*). Cette méthode a l'avantage de maintenir la circulation libre de parasites; elle s'oppose donc à la diffusion de la maladie. Elle évite aussi au malade de nouveaux accidents. Mais elle ne paraît pas amener une beaucoup plus forte proportion de guérisons que la méthode qui consiste à attendre les rechutes pour agir.

L'emploi, pour un même traitement, de plusieurs médicaments, associés ou alternés, présente théoriquement de multiples avantages sur lesquels Ehrlich et Laveran ont insisté.

1° Il permet d'agir plus efficacement sur les trypan.; car l'action toxique des médicaments s'ajoute toujours sur les parasites, alors qu'elle ne s'ajoute pas sur l'organisme si l'on a soin de choisir des

1. Ehrlich, *l. c.*, 1908; — Wendelstadt, *Berlin. klin. Woch.*, déc. 1908, p. 2263; — Schilling, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XIII, 1909, p. 1; — Röhl, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. I, 1909, p. 633; — Mesnil et Kerandel, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, juill. 1909, p. 402 et t. III, déc. 1910, p. 732; — Breinl et Nierenstein, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. IV, déc. 1909, p. 168.

2. Yakimoff et Nina Kohl-Y., *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, oct. 1910, p. 526 et t. IV, mars 1911, p. 141; — Laveran, *Ibid.*, juill. 1911, p. 471; Mesnil et Ringenbach, *Ibid.*, p. 476.

produits dont la toxicité ne se porte pas sur les mêmes organes ou les mêmes systèmes. Tel est par exemple le cas de l'atoxyl et de l'acide arsénieux.

2° Il permet de ne donner, de chaque médicament, qu'une dose toujours bien tolérée, alors que ce n'est pas la dose la plus efficace, celle-ci pouvant occasionner parfois des accidents.

3° Chacun des médicaments associés permet d'atteindre les parasites ayant quelque résistance naturelle ou acquise à l'autre médicament. Nous verrons, comme conséquence, qu'il y a intérêt à associer des médicaments appartenant à des groupements chimiques différents, ou bien des médicaments de la même série, mais pour lesquels le degré de résistance n'est pas le même (exemple : atoxyl et acide arsénieux ou trisulfure).

4° Il permet enfin, et nous avons déjà donné un exemple, de varier les voies d'introduction.

La pratique expérimentale a établi que, dans beaucoup de cas, il était utile, sinon indispensable, d'employer plusieurs médicaments.

En associant le trypanrot à l'acide arsénieux, Laveran a guéri successivement des rats, des souris et des chiens, infectés de mbori ou de surra proprement dit; des rats, des chiens et des macaques inoculés avec le *Tr. gambiense*; des chiens atteints de dourine expérimentale; Franke a guéri des lapins et un cercopithèque, infectés de caderas.

Wendelstadt et Mlle Fellmer n'ont eu de guérison avec leur vert de malachite qu'en lui associant l'acide arsénieux ou l'atoxyl.

Löffler et Rühs, Laveran et Thiroux ont guéri les cobayes naganés ou surrés soit par l'association atoxyl-acide arsénieux, soit par l'association atoxyl-orpiment.

Il est reconnu qu'il y a avantage, dans le traitement de la maladie du sommeil, à associer l'émétique à l'atoxyl, surtout dans les cas où ce dernier médicament n'agit qu'imparfaitement.

L'association de l'atoxyl et d'un sel de mercure (bichlorure, sozoiodol, solution de Donovan, succinimide) préconisée par Moore, Nierenstein et Todd [1] et qui, comme nous l'avons déjà fait remarquer, mérite une place à part en raison du manque d'activité directe du composé mercuriel, a permis, entre les mains des premiers auteurs, de guérir environ 20 rats naganés sur 25, alors que l'atoxyl seul ne sauvait aucun des rats témoins. Les résultats ont été moins satisfaisants entre les mains d'autres expérimentateurs.

L'application à l'homme de cette méthode ne paraît malheureuse-

1. B. Moore, Nierenstein et Todd, *Biochemical Journ.*, t. II, 1907, p. 300. — Voir aussi Plimmer et Thomson, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. LXXIX, 1907, p. 505; Laveran et Thiroux, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, févr. 1908; Breinl, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. II, mai 1909, p. 345.

ment pas avoir répondu aux espérances qu'on avait le droit de fonder sur elle.

L'association atoxyl-iode (par exemple, sous forme d'iodipine) a donné quelques résultats encourageants.

Mode d'action des médicaments sur les trypanosomes. — Quand on étudie l'action *in vitro* sur les trypanosomes des médicaments actifs *in vivo*, on est frappé de ce fait que la plupart d'entre eux ne détruisent pas les trypanosomes, qui restent aussi longtemps vivants dans les mélanges qui les contiennent que dans les solutions témoin. C'est le cas pour les couleurs de benzidine (Ehrlich et Shiga, Mesnil et Nicolle), pour l'atoxyl (Mesnil et Nicolle, Uhlenhuth, etc.). C'est le cas aussi pour les sérums de Primates qui agissent *in vivo* comme de véritables médicaments (voir § 1).

En revanche l'acide arsénieux et surtout l'émétique sont trypanocides *in vitro*. Par exemple, il suffit d'une goutte d'une solution à 1 p. 1000 d'émétique dans l'eau physiologique citratée pour immobiliser très rapidement les trypan. d'une goutte de sang. Mais il existe des substances chimiques encore plus actives *in vitro* sur les trypanosomes et qui n'ont aucune action *in vivo*. Leur liste en serait trop longue et n'aurait qu'un intérêt restreint.

Pour ces dernières, il est probable que leur affinité pour les tissus de l'organisme est nettement plus forte que pour les trypanosomes, en d'autres termes que leur « organotropie » est supérieure à leur « parasitropie ».

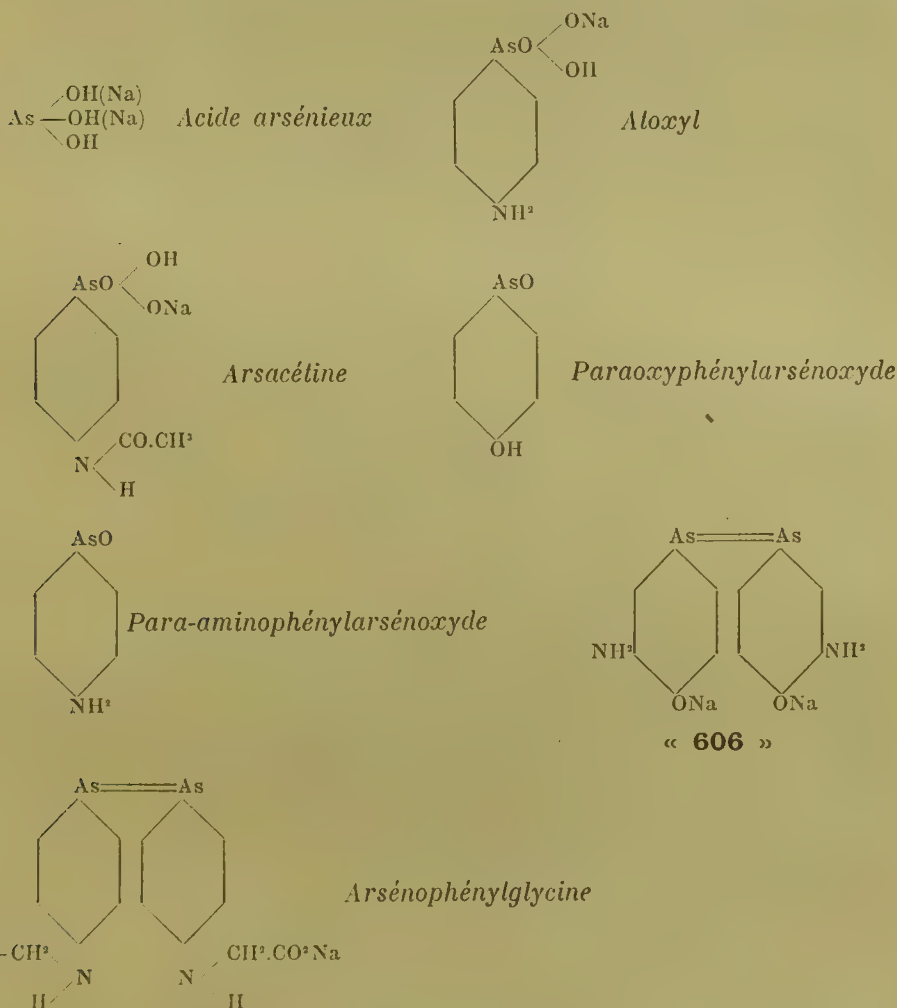
Mais nous devons surtout nous demander comment agissent les substances de la première catégorie dont on ne peut mettre en évidence l'action en dehors de l'organisme.

Nous avons déjà dit que les parasites disparaissent de la circulation après avoir présenté des formes d'involution. Or, on est frappé de ce fait que, toutes conditions égales d'ailleurs (mêmes voies, même espèce animale, médicament à la dose optima), le temps que mettent les trypanosomes à disparaître est variable suivant le médicament. C'est avec l'émétique que la disparition est la plus rapide : 1/2 à 2 heures quand le médicament est donné sous la peau, quelques minutes parfois quand il est injecté dans la veine. Avec l'atoxyl, il faut 12 heures en moyenne, généralement plus avec le sérum humain et les couleurs de benzidine.

L'idée qui vient tout naturellement à l'esprit est que l'émétique n'agit aussi vite que parce qu'il est tout prêt à exercer une action trypanocide (non contre-balancée par une affinité trop considérable des tissus), tandis que les autres médicaments ont besoin de subir une transformation.

L'étude de cette transformation dans le cas de l'atoxyl a donné lieu à un grand nombre de travaux.

Pour Ehrlich et son école, l'atoxyl est réduit dans l'organisme. Ehrlich prétend que les arsenicaux n'agissent bien qu'autant que l'arsenic y est trivalent (il est pentavalent dans l'atoxyl) et, en fait, dans les composés qu'il a préconisés, en dernier lieu arsénophénylglycine et salvarsan, l'arsenic est trivalent. Il a fait préparer toute une série de produits de réduction (voir ci-dessous les formules). L'un d'eux, para-aminophénylarsénoxyde, $NH^2. C^6H^4.As. O$, est extrêmement toxique *in vitro* pour les trypanosomes qu'il tue immédiatement à la dose de 1 p. 100000 et en 1/2 heure à la solution de 1 p. 1000000.



In vivo, ce corps est également très trypanocide ; mais sa très grande toxicité pour les animaux (souris) le rend inutilisable comme médicament.

Ehrlich pense que, dans l'organisme, une petite portion de l'atoxyl se transforme en un produit de réduction qui est l'élément actif. Il voit une preuve complémentaire dans ce fait que les souris les plus

sensibles à l'atoxyl (c'est-à-dire celles qui le réduisent le plus) sont celles qui se débarrassent le mieux de leurs trypanosomes.

Guidés par l'idée d'Ehrlich, Levaditi et Yamanouchi[1] se sont préoccupés de rechercher dans quelle partie de l'organisme se fabrique ce produit de réduction, actif sur les trypanosomes. Ils ont mélangé, à des solutions d'atoxyl, isotoniques pour le sang et inactives par elles-mêmes, des émulsions de divers organes du lapin, également inactives, et ils ont constaté que le mélange atoxyl-foie détruit les trypanosomes. Ils en ont conclu que c'est le foie, un des tissus les plus réducteurs, qui fabrique la substance, dérivée de l'atoxyl, qui agit sur les trypanosomes; ils ont donné à cette substance le nom de *trypanotoxyl*.

Poursuivant seul ces recherches, Levaditi[2] a cherché à caractériser cette substance par des précipitations par l'alcool suivies de redissolutions dans l'eau. Dans cette série d'opérations, l'alcool entraîne la majeure partie de l'atoxyl du mélange; seule une petite portion est entraînée par les albuminoïdes et les redissolutions montrent que c'est cette portion qui est active *in vitro* sur les trypanosomes. Il y a, suivant Levaditi, constitution d'une *toxalbumine arséniée*, formée par un noyau protéique servant de support à l'arsenic. Levaditi conclut que, « sous l'influence du pouvoir réducteur des organes, les composés arsenicaux à structure complexe (atoxyl et arsacétine) se transforment en un produit de réduction, lequel s'unit à la matière protéique de l'organisme pour constituer une toxalbumine arséniée ».

Cette toxalbumine est relativement thermolabile et difficilement dialysable. Elle offre une affinité spéciale, d'une part pour les éléments cellulaires du sang et des tissus (spermatozoïdes, cellules hépatiques, rénales, etc.) et d'autre part pour les trypanosomes. Cela explique pourquoi elle est inactive quand on l'administre aux animaux, dont les cellules la retiennent intimement; elle ne peut agir, en effet, que *statu nascenti*, au niveau des organes qui la fabriquent aux dépens de l'atoxyl.

Pour Levaditi, le noyau albumineux, à la façon d'un ambocepteur, sert à la fixation de l'arsenic sur les trypanosomes d'une part, sur les tissus d'autre part.

Cette conception d'une albumine arséniée a été combattue par Ehrlich et ses élèves : pour eux, c'est leur para-aminophénylarsénoxyde qui est la substance active ; le mélange avec l'extrait du tissu hépatique ne fait qu'affaiblir l'action. Levaditi ne conteste pas le

1. Levaditi et Yamanouchi, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXV, juill. 1908, p. 23.
2. Levaditi, *C. R. Soc. Biol.*, t, LXVI, janv. 1909, p. 33 et *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, janv. 1909, p. 45.

fait, mais déclare qu'étant donnée l'affinité du composé d'Ehrlich et Rœhl[1] pour les tissus, il ne peut agir, *in vivo*, qu'en union avec une matière protéique.

Levaditi et von Knaffl-Lenz[2] ont fait, avec l'antimoine, une sorte de contre-épreuve; ils ont bien noté une fixation par les matières protéiques, mais la combinaison est facilement dissociable; il s'agit d'une absorption de l'antimoine par les substances albuminoïdes. Les auteurs sont d'avis que l'action thérapeutique de l'émétique est due aux propriétés trypanocides directes de ce composé chimique.

A Liverpool, Nierenstein[3] a vu que les arsenicaux actifs *in vivo* sont ceux qui se combinent avec les albuminoïdes du sang; cette combinaison doit se faire par le groupement aminé, car, seuls sont actifs l'atoxyl et ceux de ses dérivés dans lesquels un H au moins de NH^2 n'est pas substitué. En dialysant le mélange foie + atoxyl de Levaditi et Yamanouchi, Breinl et Nierenstein[4] ont vu que le liquide renferme de l'arsenic inorganique toutes les fois que le mélange est trypanocide. Pour eux, les ferments réducteurs du foie dissocient l'atoxyl en un noyau organique et en arsenic inorganique; c'est ce dernier qui engendre la trypanolyse.

Uhlenhuth, Hübener et Woithe[5], se basant sur ce que l'atoxyl est excrété en nature par l'urine, croient qu'il agit sans être transformé. A la théorie du trypanotoxyl, ils objectent que ce produit n'a aucune action sur les spirochètes des poules. Mais leur explication du mode d'action de l'atoxyl reste confuse.

En tout cas, il convient de faire remarquer que les phénomènes toxiques engendrés par l'atoxyl sont bien différents de ceux causés par l'acide arsénieux; ce qui tend à prouver que les deux composés arsenicaux agissent sous des formes différentes.

Il n'y a pas de raison *a priori* de supposer que l'explication trouvée pour l'atoxyl soit à généraliser. Il est fort possible que les autres médicaments agissent d'autre façon. En fait, on n'a pu, avec d'autres substances, par ex. : trypanrot, obtenir des mélanges trypanocides avec le foie. Ehrlich est d'ailleurs disposé à admettre qu'un certain nombre de substances agissent, non en détruisant les trypanosomes existants, mais en annihilant leur pouvoir de reproduction par division scissipare; tel serait le cas des couleurs de benzidine, de la parafuchsine et même de l'arsénophénylglycine. Il semble que, s'il

1. EHRLICH, *l. c.*; ROEHL, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. II, 1909, p. 496. — NEVEN, *Inaug. Dissert. Fac. méd. vétér. Berne*, Giessen, 1909.
2. LEVADITI et von KNAFFL-LENZ, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 405.
3. NIERENSTEIN, *Ann. of trop. Med. a. Paras.*, t. II, 1908 et 1909, pp. 249 et 323.
4. BREINL et NIERENSTEIN, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. I, 1909, p. 620; *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. III, nov. 1909, p. 395.
5. UHLENHUTH, HÜBENER et WOITHE, *Arb. a. d. kais. Gesundh.*, t. XXVII, 1907, p. 256.

en est réellement ainsi, on doive observer des différences dans le mode de destruction des trypanosomes. Une étude minutieuse mériterait d'être faite avec cette préoccupation.

Mode de disparition des trypanosomes. — Nous avons vu que les trypanosomes, chez les animaux traités par une dose efficace d'un médicament actif, disparaissent de la circulation au bout d'un temps variable d'une heure (émétique) à vingt-quatre et même quarante-huit heures (certaines couleurs de benzidine). Toutes conditions égales d'ailleurs, le temps varie avec la quantité de trypan. qui se trouvent dans la circulation au moment de l'intervention. Cette disparition n'est pas brusque; elle se fait peu à peu, naturellement d'autant plus vite que la disparition totale est elle-même plus rapide. Morgenroth et Rosenthal ont proposé de construire des courbes où les temps sont portés en abscisses et le nombre des trypan. en ordonnées. Il est donc possible de saisir les phases principales de cette disparition [1].

Si l'on examine le sang, au moment de la décroissance des parasites, on s'aperçoit que les mouvements de nombre d'entre eux sont devenus plus lents; le corps des trypanosomes apparaît plus condensé, fusiforme et offre cet aspect granuleux qui ne s'observe normalement que lors de la mort, et surtout après la mort, des sujets infectés.

Sur les préparations colorées par les méthodes ordinaires, il est aisé de retrouver les parasites en voie d'involution. Ce qui frappe alors, plus encore que le raccourcissement de leur corps, c'est l'abondance de grosses granulations violet foncé, qui bourrent leur protoplasme. Le noyau a conservé sa forme et ses contours, mais il semble souvent moins chromophile. Il est possible que certains granules aient passé dans le cytoplasme et y soient devenus des centres d'agglomération pour les substances basophiles de celui-ci; d'où l'origine des grosses granulations, qui se trouveraient ainsi posséder, jusqu'à un certain point, une valeur chromidiale (cf. les trophochromidies d'*Actinosphærium*).

Le dernier stade d'involution paraît être la mise en boule du trypanosome qui est alors immobile. On trouve aussi, dans les préparations colorées, des flagelles isolés, auxquels adhèrent encore assez souvent les centrosomes.

Les phénomènes que nous venons de rapporter brièvement et qui s'observent avec toutes les espèces de trypanosomes, s'accompagnent, d'ordinaire, de leucocytose et l'on rencontre, dans les globules blancs, des débris de parasites englobés, souvent très reconnaissables.

1. Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIV, 1902, p. 735; Laveran et Mesnil, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XVI, nov. 1902; Mesnil et Nicolle, *Ibid.*, t. XX, juill. 1906; etc.

Cette leucocytose est souvent difficile à apprécier, car l'infection produit une certaine leucopénie; le médicament a alors pour effet de ramener le nombre des leucocytes à la normale (souris infectées de surra et traitées par l'émétique : M. Leger[1].)

Mais, avec d'autres médicaments (arsénobenzol : Yakimoff[2]), il y a hyperleucocytose nettement caractérisée.

En somme, toutes les substances actives sont trypanocides *in vivo*, soit sous la forme sous laquelle on les injecte, soit sous une nouvelle forme; les leucocytes n'englobent que des parasites en voie avancée d'involution, dont certains sont probablement déjà morts.

Rechutes et guérison. — Pour pouvoir apprécier si, dans le traitement d'une trypanosomiase, on est parvenu à la guérison, il est nécessaire d'être familiarisé avec les conditions dans lesquelles les rechutes peuvent se produire. La plus importante est celle de temps.

Ce temps est calculé du jour de la disparition des trypan. de la circulation périphérique à celui de leur retour, constaté à l'examen microscopique. Il est variable avec un certain nombre de facteurs.

Supposons d'abord un premier traitement par une injection unique d'un médicament. Il y a une dose que l'on peut appeler efficace ou thérapeutique, au-dessous de laquelle les résultats sont moins satisfaisants, les rechutes plus rapides.

Cette dose fixée, pour établir le temps moyen et surtout maximum de rechute, il convient de traiter, avec le médicament en question, des séries d'animaux de la même espèce, infectés avec le même trypan. et de noter ces temps. On constate ainsi qu'ils sont variables avec les espèces animales, avec les espèces de trypan. et avec les substances employées[3].

Mesnil et Nicolle (2e mém., *loc. cit.*) ont cité un grand nombre de chiffres concernant ces temps de rechute chez les souris. On voit, par exemple, qu'avec les couleurs rouges, en particulier avec le trypanrot, il se produit des rechutes plus tardives qu'avec les couleurs bleues ou violettes, que ce retard est surtout marqué quand on traite les souris cadérées par le trypanrot (cf. Ehrlich et Shiga) : il peut atteindre un à deux mois, alors qu'avec d'autres couleurs, il ne dépasse pas quinze jours. Avec l'acide arsénieux, les rechutes sont très rapides; elles sont au contraire relativement tardives avec l'atoxyl; c'est là une des causes principales de la supériorité de l'atoxyl sur l'acide arsénieux. Toutes choses égales d'ailleurs, les rechutes sont en général d'autant plus tardives que le médicament est plus efficace, donne par ex. la plus grande proportion de guérisons.

1. M. Leger, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIII, 1909, p. 70.
2. Yakimoff, *Ibid.*, t. XXV, 1911, p. 415.
3. Voir à ce sujet Breinl et Nierenstein, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. III, nov. 1909, p. 395.

Les temps sont beaucoup plus longs chez les rats et les macaques, au moins dans les infections à *Tr. gambiense* : on observe des maxima de trois et quatre mois et même de huit mois avec l'arsénophénylglycine. Chez l'homme, même après une seule intervention, on a des répits, variables avec le médicament, qui peuvent atteindre une année avec l'arsénophénylglycine.

Un traitement répété, soit par un seul médicament, soit par plusieurs, ne réussit pas toujours à éviter les rechutes. Elles ont la particularité d'être tardives; par ex., chez des rats infectés par *Tr. gambiense*, elles ne se sont produites qu'au bout de quatre à six mois; un singe, soumis à un traitement mixte, a même rechuté après dix-huit mois d'interruption du traitement[1].

On conçoit l'intérêt de ces faits au point de vue du critérium de la guérison. On peut prévoir qu'il y a guérison quand l'animal qui, pour une trypanosomiase donnée, a subi un traitement connu, n'a pas rechuté au bout du temps maximum déterminé par des observations antérieures. Mais nous avons vu que ce temps, surtout après les traitements compliqués et de longue durée, peut être considérable.

Un procédé pratique pour reconnaître la guérison serait donc fort utile. Mais il est d'abord nécessaire de rechercher ce que deviennent les trypan. dans la période qui sépare un traitement d'une rechute. Plusieurs expérimentateurs se sont préoccupés de ce problème; mais leurs résultats n'ont pas été démonstratifs.

Mesnil et Nicolle ont recherché ce que devenaient les trypan. chez les souris traitées par diverses couleurs de benzidine, donnant généralement lieu à des rechutes : ils ont fait des émulsions du foie, du cerveau, de la rate, du rein de souris sacrifiées durant la période où les trypan. paraissaient absents de la circulation. Ces émulsions étaient inoculées à une série de souris neuves, en même temps que le sang du cœur.

Les résultats ont été beaucoup plus souvent négatifs qu'on n'était fondé à le prévoir, et quand ils ont été positifs, le sang était virulent aussi; ce qui indiquait qu'on était tout près d'une rechute; on peut même dire que la rechute était déjà produite et qu'un examen prolongé du sang aurait révélé la présence du trypan. Ce qui résulte de ces expériences, c'est que, chez un animal encore éloigné de la rechute, la recherche des trypan. est généralement négative. Les organes, ou le sang, encore imprégnés des médicaments, n'empêchent pourtant pas les trypan. d'autre origine, de manifester leur virulence. D'où la conclusion des auteurs qu'il y a modification de l'état physiologique des trypan. Pour Ehrlich, il y aurait une

1. Cité par Mesnil et Kerandel, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, déc. 1910.

certaine atténuation qui serait contemporaine de la période, généralement assez courte, durant laquelle les animaux sont en état d'immunité, vis-à-vis du virus inoculé.

D'après Krause et Weber, les trypan. se réfugieraient dans le foie et la moelle des os; d'après Plimmer et Bateman, après un traitement, les trypan. persistent plus longtemps dans le foie (exceptionnellement aussi dans la moelle des os) que dans le sang; du 12e au 20e jour, on les trouve assez communément dans la moelle des os (rats naganés traités par un émétique).

Cette difficulté qu'on éprouve à mettre en évidence les trypan. chez les animaux traités, va sans doute en s'atténuant à mesure qu'on s'éloigne du moment du traitement et quand la période d'immunité dont nous venons de parler a disparu. C'est dans ce cas seulement qu'il est intéressant de rechercher s'il y a ou non guérison. On peut donc, à un moment donné, retirer à l'animal, — ou à l'homme traité, — une certaine quantité de sang et l'inoculer à un animal sensible. Dans la maladie du sommeil, il ne faudra pas négliger d'effectuer une semblable opération avec le liquide céphalo-rachidien.

Si pareille épreuve reste négative, la probabilité de la guérison sera plus grande. Mais on n'aura de véritable certitude que si le mammifère traité continue à ne présenter aucun signe, clinique ou microbiologique, de l'affection dont il était atteint.

La guérison est-elle suivie d'immunité? Il convient de faire une distinction entre la période qui suit immédiatement le traitement et celle plus éloignée. Pendant la première, qui ne dure que peu de temps, une quinzaine de jours en moyenne, souvent beaucoup moins, il y a immunité. Le phénomène, constaté pour la première fois par Ehrlich et Shiga (*l. c.*) pour les souris cadérées, vérifié par Halberstädter[1] qui a signalé sa spécificité, a fait l'objet d'une étude récente, très précise, de la part de Terry[2] qui, sur le conseil de Mesnil, l'a entreprise pour rechercher si on pouvait utiliser le phénomène à la différenciation des espèces de trypanosomes.

Cette immunité ne dure parfois que quelques jours; mais elle peut aussi durer plus d'un mois. Cette période, assez longue après l'action de la couleur de benzidine Cl sur les souris surrées, est en revanche très courte après l'arsacétine et l'arsénophénylglycine. Terry cite une souris cadérée, guérie par le trypanrot, qui est restée immune 50 jours; une autre, surrée, guérie par le mélange d'arsacétine et de la couleur de benzidine Cl, qui l'est restée

1. Halberstädter, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. XXXVIII, 1905, p. 525.
2. Terry, *Monograph 3 of the Rockefeller Inst. for med. Res.*, 15 mars 1911. Voir aussi Kudicke, *Centralbl. f. Bakter.*, etc., t. LXI, nov. 1911, p. 113; R. Neumann, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXIX, 1911, p. 109.

46 jours. Terry a remarqué que l'emploi de mélanges de médicaments augmentait la période d'immunité. On l'allonge aussi et on la renforce par des inoculations répétées du virus homologue.

Pour ce qui est de la différenciation des espèces, la réaction a surtout l'inconvénient d'être d'une trop grande délicatesse; elle donne aussi parfois des résultats d'interprétation douteuse. Ehrlich avait déjà reconnu qu'elle distinguait entre les diverses races, résistantes aux médicaments, dont nous parlerons plus loin. Terry a vu à son tour que l'immunité n'existe généralement que pour le virus homologue. Ainsi, les souris guéries du surra de l'Inde n'ont d'immunité ni pour le caderas, ni pour la dourine, ni pour le nagana, ni pour le surra d'Annam; pour le surra de Maurice, dont on sait l'identité avec le surra de l'Inde, il y a tantôt immunité, tantôt non.

Terry a cherché à utiliser ces réactions d'immunité pour séparer des trypan. soit d'espèce différente, comme surra et caderas, soit de même espèce, mais d'origine différente, comme surra de l'Inde et de Maurice. Pour cela, il inocule le mélange à une souris guérie d'un des trypan. compris dans ce mélange. L'infection qui se produit est due à l'autre trypan.; pour démontrer sa pureté, Terry l'inocule à des souris qu'il guérit et dont il éprouve l'immunité à une série de races pures. L'interprétation des expériences est parfois délicate. Néanmoins, les faits que présente l'auteur semblent bien autoriser sa conclusion qu'il a séparé l'un de l'autre le surra de Maurice et le surra de l'Inde; mais de nombreux essais sont nécessaires.

Ainsi, pour isoler le surra de l'Inde (SI) du surra de Maurice (SM), on prend des souris infectées de SM, puis guéries; on leur inocule le mélange et on obtient une infection; Terry appelle SI (M) le trypan. de cette infection. Pour établir que SI(M) = SI, il montre que les souris guéries de SI sont immunes à SI(M), que les souris guéries de SM ont une immunité faible ou nulle pour SI(M), que les souris guéries de SI(M) ont l'immunité pour SI, réagissent d'une façon variable (incubation plus ou moins allongée, infection éphémère ou normale à SM), n'ont aucune immunité pour SM(I), caderas, dourine et nagana.

Il est beaucoup plus intéressant de savoir si la guérison définitive, obtenue parfois, comme nous l'avons vu, au prix de nombreux efforts, est suivie d'une immunité de longue durée, comme c'est souvent le cas pour la guérison naturelle.

Tous les expérimentateurs sont d'accord pour déclarer que, en règle générale, les animaux guéris après traitement, et réinoculés au bout d'un temps assez long pour qu'on n'ait pas de doute sur la réalité de leur guérison (la courte période d'immunité d'Ehrlich est alors écoulée), s'infectent comme des animaux neufs.

Quelques exceptions à cette règle ont pourtant été signalées. Wendelstadt et Mlle Fellmer[1] ont successivement signalé les cas de deux singes : un *Macacus rhesus* nagané et guéri, par le vert brillant associé à l'acide arsénieux, après 7 mois d'efforts; un autre singe nagané, guéri par l'association vert brillant-atoxyl. Ces singes se sont montrés immuns.

Des bovidés surrés, traités par l'atoxyl et guéris (2 témoins succombaient à l'infection), ont acquis une immunité qui persistait encore au bout de deux ans[2]. Un cas encore plus probant est celui d'un singe (*Macacus rhesus*) qui, infecté de *Tr. gambiense* et traité à la dernière période de la maladie, a paru guéri pendant plusieurs mois, puis a eu une rechute tardive et très bénigne; éprouvé, après la guérison de cette rechute, à plusieurs reprises, en l'espace d'une année, il s'est montré immun[3].

A la lumière de l'observation de ce singe, il est possible d'interpréter ces cas exceptionnels d'immunité, suivant la guérison chez les animaux traités. Il y aurait lieu d'en distinguer deux catégories : ceux qui guérissent sous l'influence *directe* du médicament et qui n'ont acquis de ce fait aucune immunité; et ceux qui guérissent alors qu'ils ne sont plus sous l'influence directe du médicament. Dans ce dernier cas, l'animal traité, qui n'a pas été « stérilisé » complètement comme conséquence immédiate du traitement, s'est trouvé apte à vaincre, par ses propres forces, une rechute (alors qu'il n'aurait pas résisté à la maladie naturelle) et il acquiert de ce fait l'immunité.

Ce serait évidemment l'idéal de produire de ces guérisons lentes, qui conduiraient à l'immunité. On en conçoit toute la difficulté.

Nous avons vu, au chapitre VII, qu'après guérison naturelle, l'immunité durable est la règle; mais il y a des cas où les animaux guéris peuvent facilement être réinfectés.

§ 3. — **Races résistantes aux médicaments.**

Dès les premières recherches expérimentales concernant le traitement des trypanosomiases, on remarqua qu'au bout d'un certain nombre de rechutes le médicament se montrait parfois sans action sur les trypanosomes; ils étaient donc devenus résistants à ce médicament. C'est le mérite d'Ehrlich et de ses collaborateurs

1. Wendelstadt et Fellmer, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LVII, 1906, p. 236, et *Sitz. ber. d. Niederhein Ges. f. Natur. u. Heilk. zu Bonn.*, 18 févr. 1907.
2. Mesnil, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, juillet 1910.
3. Mesnil et Kérandel, *Ibid.*, déc. 1910.

d'avoir eu l'idée de rechercher ce que devenaient ces trypan.[1], portés sur d'autres animaux, et d'avoir reconnu que leur résistance persistait pendant un nombre très grand de passages. Des variétés *stables* se trouvaient ainsi constituées. Nous allons voir qu'à certains égards ces variétés se comportent comme des *races* ou même comme des *espèces secondaires*. Ces résultats ont été confirmés et étendus de divers côtés[2].

Mode de formation. — Le meilleur procédé pour former des races résistantes à un médicament est de traiter l'animal infecté par des doses inférieures à la dose efficace, mais faisant encore disparaître momentanément les trypanosomes; les rechutes se précipitent et bientôt la dose utilisée n'agit plus sur les trypanosomes; on donne alors une dose plus élevée dont l'action a pour effet de renforcer la résistance et on arrive ainsi à rendre complètement inefficace, non seulement la dose thérapeutique, mais encore la dose minima mortelle. Si, au cours de la préparation d'une race, l'animal infecté succombe, on poursuivra cette préparation sur un autre animal de même espèce que l'on infectera à partir du premier.

Le résultat est acquis au bout d'un temps variable qui dépend évidemment et du mode d'opération, et du trypan., et des médicaments en cause, mais qui dépend aussi de particularités individuelles de l'animal infecté.

Il est bon de renforcer la résistance pendant un certain temps en continuant à soumettre les trypan. de passage à l'action du médicament, avant d'effectuer ces passages. On peut ensuite garder la variété formée, par passages sur animaux de l'espèce avec laquelle on a opéré, *sans nouveau contact avec le médicament*. Quand on voudra essayer la résistance de cette variété, on aura soin de ne pas opérer avec les animaux qui servent à la conserver, ou bien on ne s'en servira qu'après avoir fait le passage du virus.

On a ainsi obtenu des races résistantes aux médicaments des diverses catégories chimiques, et aussi des races résistantes aux sérums thérapeutiques, sérum humain, sérum de cynocéphale.

Des races ont été constituées en traitant les animaux par des substances différentes de celles pour lesquelles la résistance est obtenue. C'est ainsi qu'Ehrlich et Röhl ont obtenu la résistance à l'atoxyl en employant la pyronine et l'acridine, qui ne renferment pas trace d'As, et la résistance à l'émétique en faisant agir sur des races déjà résistantes à l'atoxyl, l'acide arsénieux. Morgen-

1. Ehrlich, *Berliner klin. Woch.*, mars 1907, et travaux ultérieurs cités p. 189. — Browning, *British med. Journ.*, 16 nov. 1907, et *Journ. of Path. a. Bacter.*, t. XII, 1908, p. 166.

2. Voir en particulier Mesnil et Brimont, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, avril 1908, p. 637, et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, nov. 1908.

roth et Halberstædter sont parvenus à la résistance à l'émétique en se servant d'arsacétine.

Il convient de signaler à cette place la curieuse action antagoniste de l'hexatantalate de K sur l'émétique, mise en lumière par Morgenroth et Rosenthal[1]. En dehors d'une action directe des deux sels l'un sur l'autre, il y a aussi action du tantale sur les trypan. qui deviennent ainsi résistants à l'émétique.

Dosage de la résistance. — La dosage de la résistance de ces races est en général impossible *in vivo*, car on atteint vite la dose minima mortelle du médicament; le rapport entre cette dose et la dose thérapeutique est en effet, nous l'avons vu, presque toujours faible. Dans le cas du sérum de cynocéphale, on peut avoir une idée approchée de cette résistance. Si, en effet, on part d'un sérum qui, à la dose de 0 cc., 01, fait disparaître les trypan. de la circulation, on peut, comme l'a réalisé Lebœuf, arriver à rendre les trypan. absolument résistants à 2 cc. de sérum. Dans ce cas donc, le chiffre 200 est une limite inférieure de la résistance.

Pour les médicaments actifs *in vitro* sur les trypan., la résistance peut être mesurée dans le verre d'expérience. C'est le cas de l'émétique (Mesnil et Brimont[2]).

On compare des doses de médicament qui immobilisent dans le même laps de temps, d'une part les trypan. ordinaires et d'autre part les trypan résistants. Il est bon d'opérer avec des parasites prélevés au moins 24 heures avant la mort de l'animal infecté; quand ils sont extrêmement nombreux dans le sang, ils deviennent, comme on le sait, beaucoup plus fragiles. Il est encore indiqué d'opérer avec des solutions agissant en un temps aussi court que possible. Les trypan. ont en effet des résistances individuelles assez variables; donc, moins la solution employée est concentrée et par conséquent plus la durée d'action est longue, plus les causes d'erreur sont possibles. Le mieux serait d'opérer avec des solutions immobilisant instantanément les trypan., mais on est arrêté par la trop grande résistance de la nouvelle race aux solutions les plus concentrées dont on peut se servir.

En tenant compte de ces remarques, les résultats obtenus acquièrent une grande constance, qui prouve la valeur de la méthode.

Avec la race initiale (*Tr. Evansi*), on a les résultats suivants.

1	g^tte sang à trypan.	+ 1 g^tte émétique à 1 p. 1000		. . . .	Immobilisation immédiate.
1	Id.	+ 1	Id.	+ 1 g. eau cit. . . .	Imm. en 20 à 40 min.
1	Id.	+ 1	Id.	+ 2 g. eau cit. . . .	Imm. en 1 h. à 1 h. 1/4.
1	Id.	+ 1	Id.	+ 5, 8 ou 12 g. eau cit.	Imm. en 1 h. 1/2 à 1 h. 3/4.

Les trypanosomes conservés en eau citratée restent très mobiles tout le temps que dure l'expérience.

1. Morgenroth et Rosenthal, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXVIII, 1911, p. 506.
2. Mesnil et Brimont, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, mai 1908, p. 820, et *Ann. Inst. Pasteur*, *l. c.*

Avec la race résistante à l'émétique, Mesnil et Brimont ont surtout employé une solution isotonique titrée à 5 grammes d'émétique pour 1000 d'eau salée citratée [1] (l'addition d'émétique à 1 p. 1000 est sans action) :

1 g. sang à trypan.	+ 1 g. émétique à 5 p. 1 000.		Immob. en 1 heure en moy.
1 Id.	+ 5	Id.	. Immob. en 45 min. en moy.
1 Id.	+ 10	Id.	. Immob. en 25 min. en moy.
1 Id.	+ 15	Id.	. Immob. en 15 min. en moy.
1 Id.	+ 20	Id.	. Immob. en 15 min. en moy.
1 Id.	+ 30	Id.	. Immob. immédiatement.

Avec une race de résistance renforcée, même en ajoutant 40 gouttes de la solution, on n'obtient pas l'immobilisation immédiate des trypanosomes.

On peut se servir aussi d'une solution d'émétique de K dans l'eau distillée à 5 ou 6 p. 100; elle est à peu près isotonique au sang. On mélange goutte à goutte le sang à trypan. et la solution en question, on obtient l'immobilisation en 5 à 8 minutes, suivant la variété. Il faut encore employer 8 à 10 gouttes d'émétique pour arriver à l'immobilisation immédiate.

Si l'on compare les titres et les quantités des solutions qui donnent l'immobilisation immédiate, on arrive à un chiffre de 300 que nous pouvons regarder comme la *mesure de la résistance*. Les comparaisons d'actions immobilisantes au bout de temps égaux (25 minutes par exemple) donnent des chiffres moins élevés. Mais on peut dire que la résistance de la race est au moins égale à 150.

En possession de cette méthode, il est possible de suivre les variations d'une race, d'assister à sa genèse et, par suite, de chercher à enrayer son développement [2].

Pour l'atoxyl, inactif *in vitro*, la méthode ne peut être utilisée. Brimont, en collaboration de Levaditi et Yamanouchi [3], a néanmoins vu qu'en se servant du trypanotoxyl (voir p. 204), on arrivait à des constatations analogues à celles faites pour l'émétique. Le trypanotoxyl, actif *in vitro* sur les trypan. normaux, n'agit plus sur les trypan. résistants.

La résistance ne se manifeste pas toujours *in vitro* par la propriété du trypan. de ne plus être immobilisé par le médicament et Ehrlich [4] a cité ce fait paradoxal d'une race résistante *in vivo* aux arsenicaux et qui paraît plus sensible *in vitro* à l'un d'eux que la race normale. Mais il a reconnu que la résistance se manifestait en ce que le médicament, à une certaine dose, n'agissait pas sur le pouvoir infectant du trypan. résistant, alors qu'il annihilait celui du trypan. normal,

1. Émétique : 0,50; — NaCl : 0,42; — Citrate de Na : 1 ; — Eau : 100.
2. Les tracés de disparition *in vivo*, préconisés par Morgenroth et Rosenthal (voir p. 206) peuvent donner aussi d'utiles indications.
3. Levaditi, Brimont et Yamanouchi, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXV, juill. 1908.
4. Voir *Arch. f. Sch. u. trop. Hyg.*, t. XIII, suppl. 6, 1909, p. 321.

ce qui revient à dire que le médicament empêchait la multiplication des trypan.

Ehrlich donne ces faits comme prouvant la pluralité de ce qu'il appelle *chimiocepteurs* des trypan. Il explique la résistance par une avidité diminuée des récepteurs pour le médicament et il cherche à le prouver en montrant qu'un trypan., résistant à la fois aux arsenicaux et aux composés orthoquinoïdiques, ne se colore plus par l'un de ceux-ci, qui teint en violet les trypan. normaux.

Au point de vue morphologique, les races résistantes ne diffèrent pas des races normales dont elles dérivent. Nous devons néanmoins rappeler, comme exception à la règle, le cas des races acentrosomiques (voir p. 37), obtenues en employant à la façon des médicaments des corps tels que l'oxazine et l'acridine. Ces corps ont d'ailleurs une certaine activité thérapeutique. Quoi qu'il en soit, par leur mode de préparation comme par leurs propriétés, les races acentrosomiques méritent d'être rapprochées de celles que nous étudions à cette place.

Stabilité des races résistantes. — Une race, une fois constituée, peut se conserver pendant un très grand nombre de générations. On a une idée relative de ce nombre par celui des animaux de passage sur lesquels on conserve le trypan. S'il s'agit de souris, qui présentent une infection aiguë, on peut dire qu'il y a un minimum de 5 générations par souris [1]; mais certainement ce chiffre est inférieur à la réalité et on peut, pour s'en rapprocher, le doubler. Une race qui se conserve intacte à travers 200 à 300 souris (ce ne sont pas les chiffres les plus élevés) a donc subi 2000 à 3000 divisions binaires. Mais, d'autres fois, après 10, 20, 100 passages, la race revient au type originel.

Dès sa première publication, Ehrlich a posé la question de savoir si, dans la nature, de pareilles races ne seraient pas convoyées par les tsétsés; on conçoit toute l'importance pratique de la question, surtout en ce qui concerne la maladie du sommeil. Mesnil et Brimont ont posé la même question en se plaçant au point de vue de la signification biologique des phénomènes observés. Chez les animaux de passage, les générations de trypanosomes qui se succèdent sont *asexuées*; il est donc intéressant de savoir ce que devient la propriété de résistance à travers l'invertébré, chez lequel des phénomènes sexuels, ou au moins des changements plus importants que chez les vertébrés, ont été décrits.

Une réponse à la question était difficile à fournir, les recherches

1. En admettant que *tous* les trypan. injectés avec le 20e de cm^3 de sang qui, en général, sert à faire un passage, évoluent pour donner des trypan. aussi nombreux dans les 2 cm^3 de sang d'une souris, on a un rapport de 40 qui est voisin de la puissance 5e de 2 (Mesnil et Brimont).

de laboratoire nécessaires n'étant guère possibles qu'en Europe où manquent les tsétsés. Gonder[1] a pu récemment donner une solution pour le cas du *Tr. Lewisi* chez le pou du rat, *Hæmatopinus spinulosus*, en profitant de ce que le trypan. est sensible à un médicament, — un seul, comme nous l'avons vu, — l'arsénophénylglycine. Une race de *Lewisi* résistante à ce médicament a été constituée à l'Institut d'Ehrlich et est gardée sur rat depuis 2 ans. Gonder a fait passer cette race sur le pou et a pu, après une incubation de 20 à 30 jours chez cet insecte, réinfecter le rat : le trypan. n'était plus résistant à l'arsénophénylglycine. En cherchant à serrer les faits de plus près, il a vu que c'était vers le 10e-12e jour de son évolution chez le pou que le *Tr. Lewisi* perdait sa résistance; c'est à ce moment que s'accomplirait un phénomène sexuel, déjà décrit par Prowazek : union de deux trypan. pour donner un ookinète non flagellé, d'où dériveraient de nombreuses formes crithidiennes. Il faut faire remarquer que les processus décrits par Prowazek, et que Gonder dit confirmer, ont été contestés et ne paraissent pas établis définitivement.

Gonder a constaté, par contre, que les trypan., gardés en culture, et reportés ensuite sur rat, y manifestent encore leur résistance à l'arsénophénylglycine.

Quoi qu'il en soit, qu'il y ait ou non phénomènes sexuels hétérogamiques, le fait est acquis que, par son passage à travers le pou, la race a perdu sa résistance. S'il en est ainsi pour tous les trypan. quand ils passent par leur hôte invertébré, on doit conclure que la crainte émise par Ehrlich ne se réalisera pas et que, dès qu'un trypan. se trouve amené à compléter son cycle évolutif, il revient à son état physiologique primordial. On peut donc dire que *la modification n'est pas héréditaire*, au sens étroit du mot.

Spécificité des races. — 1° *Par rapport aux médicaments.* — Dans son premier travail, Ehrlich a montré que les races présentaient une spécificité assez étroite. Ainsi, une race résistante à la parafuchsine (groupe du triphénylméthane) n'est résistante ni aux arsenicaux ni aux couleurs de benzidine, et vice versa.

Dans l'intérieur d'un même groupe chimique, tel que les couleurs de benzidine, une race résistante à l'une des substances est résistante aux autres. Ehrlich en a donné un exemple particulièrement net : une race résistante au trypanrot a perdu aussi sa sensibilité à l'afridol violet; or, si l'on veut bien se reporter aux formules de constitution de ces deux couleurs, on verra que ces deux substances diffèrent notablement et par la base et par les chaînes latérales.

Le groupe des arsenicaux est particulièrement intéressant à con-

1. Gonder, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. LXI, 1911, p. 102.

sidérer. Ehrlich a d'abord vu que les races résistantes à l'atoxyl le sont aussi à l'arsacétine; mais les deux corps diffèrent peu. En revanche l'asodyl (qui n'est autre chose que l'arsacétine avec un groupe CH^3 substitué dans le radical aniline) a une certaine action, et les arsenicaux inorganiques, acide arsénieux et trisulfure, paraissent aussi actifs sur les races résistantes à l'atoxyl que sur les races normales (Mesnil et Brimont). Ces expérimentateurs ont vu aussi que la sensibilité à l'émétique de leurs races résistantes à l'atoxyl n'est guère moindre que celle des races normales.

On pouvait interpréter ces faits dans le sens d'une spécificité particulièrement étroite des races en question. Pour Ehrlich, dans le groupe arsenic-antimoine, la résistance procède par étapes. La première étape est la résistance à l'atoxyl; elle ne comporte pas de résistance à l'arsénophénylglycine [1], à l'acide arsénieux, à l'émétique. La seconde étape est la résistance à l'arsénophénylglycine; la troisième, celle à l'émétique. Chose curieuse, et sur laquelle nous avons déjà appelé l'attention, cette résistance à l'émétique peut s'acquérir en traitant une race résistante à l'atoxyl ou à l'arsénophénylglycine, par l'acide arsénieux (Ehrlich). Morgenroth et Halberstädter ont même obtenu une résistance, à la vérité très fugace, à l'émétique, en cherchant, à partir d'une race normale, à obtenir une résistance à l'arsacétine. En revanche, aucune résistance à l'acide arsénieux ne se manifeste. A ce point de vue, l'acide arsénieux présente donc une supériorité sur tous les arsenicaux.

Ces constatations expliquent que l'on n'arrive pas à constituer d'emblée une race résistante à l'émétique [2], qu'il faille partir d'une race résistante à l'atoxyl.

Nous avons vu que les races résistantes à l'un des sérums, homme ou cynocéphale, ne le sont que partiellement à l'autre. On doit en conclure, à la lumière des faits précédents, à une différence assez marquée dans la constitution chimique des substances qui agissent dans chacun de ces deux sérums.

2° *Par rapport à l'animal hôte.* — Une race une fois constituée chez une espèce animale, on la conserve généralement par passages sur animaux de la même espèce. La plupart des races sont ainsi conservées sur souris.

Si l'on éprouve de temps à autre ces races, on constate qu'en général elles manifestent la même résistance au médicament qu'au début; l'infection présente une évolution normale. Mais, parfois (cas de races résistantes à l'atoxyl), après injection du médicament, le

1. D'après la conception des chimiocepteurs d'Ehrlich, ce composé aurait, en plus de l'arsénocepteur, un acéticocepteur correspondant au radical $CH^2.COOH$; l'avidité pour ce groupe n'est pas diminuée dans les races résistantes à l'atoxyl.

2. HECKENROTH, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910, p. 721.

nombre des trypan. reste stationnaire pour augmenter ensuite, et la souris succombe quelques jours après le témoin. Plus rarement les trypan. disparaissent du sang pour peu de temps et l'on a encore une survie de courte durée. Ces légères exceptions se manifestent irrégulièrement dans la série des passages; elles n'indiquent nullement un retour de la race à sa sensibilité initiale au médicament et elles s'expliquent sans doute par des particularités *individuelles* des souris infectées.

Ayant fait passer leurs virus sur rats blancs, Mesnil et Brimont constatèrent que les trypan. redeviennent, chez ce nouvel hôte, sensibles à l'atoxyl : la dose thérapeutique d'atoxyl débarrasse le rat de ses parasites dans les 24 heures, parfois même définitivement. Même en renforçant sa résistance par de nouveaux contacts, chez la souris, avec l'atoxyl, le virus reste sensible à ce médicament chez le rat; la sensibilité est diminuée, les trypan. mettent parfois 48 heures à disparaître de la circulation, la rechute est la règle au bout de 3 à 6 jours.

Néanmoins, la différence est tout à fait frappante dans la façon dont se comporte le virus chez la souris où l'atoxyl est généralement sans effet, et chez le rat, où il débarrasse le sang de ses trypan. pendant plusieurs jours. Conservé chez le rat pendant plus de 40 passages, couvrant une durée de près de cinq mois, il s'y conserve sans changement ni pour l'action de l'atoxyl chez le rat, *ni pour son action chez la souris* où la résistance du trypan. reparaît.

De pareils faits ont été constatés, indépendamment, à Liverpool, par Moore, Nierenstein et Todd [1], d'une part, Breinl et Nierenstein [2] d'autre part.

Les premiers ont vu qu'une race résistante à l'atoxyl chez la souris, ne l'est plus chez le rat et, réciproquement, qu'une race résistante chez le rat, ne l'est ni chez la souris ni chez le chien. Breinl et Nierenstein ont reconnu qu'on produit assez facilement (en moyenne après 3 mois et demi de traitement) des races résistantes à l'atoxyl chez les ânes. Une pareille race, portée chez le rat, s'est montrée faiblement résistante au premier passage, plus du tout au second. Reportée sur âne après 14 passages par lapins, cobayes et rats, elle s'y est montrée à nouveau résistante.

Breinl et Nierenstein croyaient d'abord qu'une race ne manifeste sa résistance que chez l'espèce animale dans laquelle elle a été créée. Tel n'est pas l'avis de Mesnil et Brimont qui ont obtenu leur race en portant sur *souris* un trypan. qui montrait une certaine résistance à l'atoxyl chez le *cheval. De suite* ce trypan. a manifesté sa

1. Moore, Nierenstein et Todd, *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. III, juill. 1908.
2. Breinl et Nierenstein, *Deutsche mediz. Woch.*, 1908, n° 27, et *Ann. of trop. Med a. Par.*, t. III, nov. 1909, p. 395.

résistance maxima chez la souris, alors que cette résistance a encore pu être augmentée chez le cheval. De plus, cette race, résistante chez la souris, l'est aussi chez le chien et chez le cobaye. Dans une seconde publication, Breinl et Nierenstein ont été moins absolus dans leur conception.

En tout cas, un fait est acquis. Une race résistante chez une espèce donnée reste résistante même après un grand nombre de passages par une ou plusieurs espèces chez lesquelles la résistance ne se manifeste pas ou se manifeste incomplètement. Il faut nécessairement en conclure que la résistance est une propriété biologique liée au trypanosome : cette propriété apparaît d'une façon concrète dans les expériences *in vitro* avec les races résistantes à l'émétique. Étant donnée l'importance du milieu-hôte, il faut dire, pour être exact, que la race est résistante *dans un organisme donné*.

Il doit donc y avoir participation de l'organisme pour la manifestation de cette résistance. Levaditi a cherché à montrer que cette notion s'accordait particulièrement bien avec sa conception de l'albumine arséniée (v. p. 204), forme sous laquelle l'atoxyl agirait dans l'organisme. L'albumine étant propre à l'espèce animale, on conçoit qu'un trypan., vacciné contre l'albumine souris + As, ne le soit plus contre l'albumine rat + As, en tout cas au même degré. Mais comment se fait-il qu'il le soit, dans les expériences de Mesnil et Brimont, contre les combinaisons où entrent les albumines du cobaye ou du chien qui doivent être plus différentes de celle de souris que l'albumine de rat? De plus, la différence de résistance suivant l'espèce animale existe, bien qu'à un moindre degré, avec les races résistantes à l'émétique, et il s'agit dans ce cas d'un médicament qui paraît n'avoir pas besoin de la participation de l'organisme pour manifester son action.

3° *Par rapport à l'espèce originelle et à ses autres variétés.* — Nous avons vu que, dans une période de courte durée qui suit la guérison d'un animal trypanosomé par un médicament, cet animal présente l'immunité pour le trypan. en question. Nous avons vu aussi que cette immunité ne s'étendait pas à l'*espèce* entière, que certaines variétés pouvaient infecter un animal guéri d'une infection par une autre variété. Les races résistantes sont dans ce cas, ainsi que l'a très bien montré Ehrlich. Elles diffèrent ainsi entre elles et aussi de l'espèce souche. Une souris infectée par une race résistante et guérie (naturellement par un médicament d'une autre catégorie chimique), est réfractaire, pendant un certain temps, à la même race, mais est sensible à la race originelle ainsi qu'aux autres races résistantes.

Mais les races résistantes n'ont nullement perdu leurs caractères d'*espèce* en ce sens que si l'on emploie la méthode d'immunité active croisée, à laquelle nous avons été amenés, par toutes nos recherches,

à attacher une importance primordiale pour l'identification des espèces, on constate que les races résistantes se comportent exactement comme les races normales : Mesnil a vu, à propos du surra des caprins et des recherches d'immunité, qu'on pouvait se servir indifféremment de races résistantes ou non. On peut citer à l'appui de la même idée les expériences de Laveran[1] avec le nagana Werbitzki (comparable à beaucoup d'égards à une race résistante); les expériences d'immunité croisée avec le nagana souche ont mis en évidence l'identité des deux trypan.

On a donc en définitive des races stables, qui ne sortent pas du cadre de l'espèce, mais qui présentent des caractères assez tranchés pour qu'on ait, croyons-nous, le droit de parler d'*espèces secondaires*.

Nous rentrons donc dans une question de Biologie générale et il n'est pas sans intérêt de préciser la genèse de ces races. Le problème doit d'ailleurs être étendu aux races résistantes aux sérums et même à diverses toxines, telles que celle du *subtilis*.

Deux opinions ont été émises. Ehrlich, dès le début de ses recherches, a parlé de transmission de caractères *acquis*. A propos des races résistantes aux sérums et à la toxine du *subtilis*, Levaditi a soutenu la thèse d'une simple sélection d'individus naturellement résistants et il s'est appuyé sur les faits, constatés au laboratoire d'Ehrlich et aussi par lui-même, de la formation de ces races par contact *in vitro*, qui peut ne durer que quelques minutes, du virus et du sérum, par exemple; mais il a dû reconnaître qu'un passage par l'organisme vivant était souvent nécessaire pour affermir la race.

Même si cette conception est exacte pour les races résistantes en question, on ne saurait la généraliser. Qu'il y ait, au début de la formation d'une race résistante, sélection individuelle, personne ne le contestera; mais il nous paraît non moins certain qu'il y a aussi acquisition de caractères. Un seul exemple le prouvera : voici un sérum de cynocéphale qui, à la dose de 1/10 ou de 1/4 cc., guérit toutes les souris naganées; Lebœuf arrive à rendre le trypan. résistant à 2 cc.; où sont, parmi les trypan. que 1/4 cc. faisait toujours disparaître, ceux qui résistent plus tard à 2 cc.?

On a donc, avec les races résistantes, un exemple très net de transmission de caractères acquis, en dehors, bien entendu, de la cause agissante. Pour les anti-lamarckiens, on n'aurait pas le droit de dire que cette transmission est héréditaire.

1. LAVERAN, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, avril et mai 1911, t. V, février 1912.

§ 3. — Radiothérapie.

On sait que diverses matières colorantes jouissent de propriétés photodynamiques, c'est-à-dire qu'elles augmentent beaucoup l'activité chimique des rayons lumineux et en particulier qu'elles les rendent capables de détruire rapidement des cellules vivantes, des bactéries par exemple. Voulant rechercher si ces actions pouvaient être de quelque utilité dans le traitement des maladies à hématozoaires tels que les trypanosomes, Busk et v. Tappeiner [1] ont examiné d'abord ce que devient l'activité *in vitro* de ces matières colorantes lorsqu'elles ont été introduites pendant quelques heures dans le sang des animaux.

Des nombreuses substances essayées, seules l'éosine et l'érythrosine ont donné, chez les animaux injectés, des sérums longtemps colorés et actifs : trypan. et paramécies sont tués dans les mélanges en une à trois heures à la lumière, alors qu'ils survivent au moins vingt-quatre heures à l'obscurité.

L'action de la lumière sur des animaux inoculés de *Tr. Brucei* et injectés d'éosine et d'érythrosine a été étudiée sur des souris, des rats ou des lapins. Les animaux, préalablement dépilés dans la région dorsale à l'aide du sulfhydrate de calcium, étaient exposés, dans une cage de fil de fer, à la lumière solaire filtrée par une solution de sulfate ferreux qui arrête presque totalement l'infra-rouge. Il est indispensable d'assurer autour de l'animal une bonne circulation d'air.

Les résultats obtenus avec les lapins ont été nuls; ils ont été plus favorables avec les rats et les souris. On peut empêcher la maladie d'éclater en traitant les animaux *aussitôt après* l'inoculation des trypanosomes : les trypan. sont injectés sous la peau du dos qui est dépilée, la couleur (0 cc. 1 d'une solution à 2 p. 100 pour une souris de 30 grammes) sous la peau du ventre; l'insolation dure soixante-sept heures; des témoins sont placés dans l'obscurité. On ne voit jamais dans ce cas les parasites apparaître dans le sang des animaux insolés. Les trypanosomes doivent être détruits alors qu'ils sont encore en petit nombre et dans la région d'inoculation. Lorsque le traitement est fait vingt-quatre heures après l'inoculation, on n'obtient plus aucun résultat appréciable.

Les auteurs en concluent qu'il ne faut guère s'attendre à ce qu'on puisse utilement employer les propriétés photodynamiques des

1. Busk et von Tappeiner, *Deutsch. Arch. f. klin. Mediz.*, t. LXXXVII, 1906, p. 98. — Nous utilisons ici une analyse de ce travail faite par H. Mouton dans le *Bulletin de l'Institut Pasteur.*

matières colorantes dans les maladies à hématozoaires : le pouvoir photodynamique des substances actives est trop diminué par le plasma et les doses utilisables sont trop voisines des doses toxiques.

De Nobele et Gœbel [1], après avoir constaté que les rayons de Röngten n'ont aucnne action *in vitro* sur les trypan., ont cherché si la radiothérapie exerçait quelque action sur la marche du nagana expérimental chez le cobaye, la souris et le lapin.

Les résultats ont été absolument négatifs, quelles que soient la période et la durée des interventions et bien que les doses des rayons X, absorbés par les animaux, aient toujours été supérieures aux doses maxima compatibles avec l'intégrité de la peau et même avec la vie de ces animaux.

Les auteurs concluent : « Il est illusoire, semble-t-il, d'espérer obtenir des résultats favorables, dans la maladie du sommeil, d'un traitement radiothérapique, comme Mense [2] l'a pensé. »

Edm. et Et. Sergent [3] ont soumis des rats naganés, injectés ou non, au préalable, avec de la fluorescéine, à l'action des rayons X au laboratoire du Dr Sabouraud. Une légère et passagère diminution du nombre des trypan. du sang périphérique, suivait, à quelques heures de distance, la radiothérapie appliquée au moment de l'acmé de la courbe d'infection. Au contraire, le même traitement, appliqué pendant l'incubation, a régulièrement amené une mort plus prompte que chez les témoins.

Enfin Löwenthal et von Rutkowski [4] n'ont eu que des insuccès avec le *Tr. Lewisi* chez le rat.

II. — PROPHYLAXIE GÉNÉRALE DES TRYPANOSOMIASES

A. Essais d'immunisation. — Il était indiqué de rechercher des procédés d'immunisation contre les trypanosomes. Sans parler du *Tr. Lewisi* ni des trypanosomes non pathogènes voisins qui sont immunisants, certains animaux, les bovidés, les caprins, les ovinés qui résistent souvent aux infections produites par des trypanosomes pathogènes acquièrent, après guérison naturelle, une immunité solide contre ces trypanosomes. On pouvait donc espérer, étant donnés surtout les beaux résultats qui ont été obtenus dans l'immunisation d'autres maladies de l'homme ou des animaux, qu'ici

1. De Nobele et Goebel, *Arch. d'Electr. méd.*, n° 176, 1905 et *Ann. Soc. de Méd. de Gand*, t. LXXXVI, p. 52.
2. Mense, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1905.
3. Edm. et Et. Sergent, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XX, 1906, p. 677.
4. Löwenthal et von Rutkowski, *Ther. der Gegenwart*, sept. 1907.

encore on arriverait à obtenir artificiellement l'immunisation, soit au moyen de sérums, soit en employant des virus atténués [1].

1° *Essais d'immunisation par des sérums.* — Ce sont les essais faits avec *Tr. Lewisi* qui ont donné les meilleurs résultats; le sérum des rats immunisés, celui des rats hyperimmunisés surtout, acquiert des propriétés préventives, mais l'immunité passive qu'il confère est beaucoup moins solide que l'immunité active conférée par une première atteinte.

Le sérum des animaux guéris d'une trypanosomiase, ou en cours d'infection, acquiert souvent des propriétés préventives en mélange avec le virus homologue, mais ces propriétés sont trop peu actives pour être utilisées dans la pratique [2].

Kleine et Möllers ont obtenu un sérum d'âne protégeant les souris à la dose de 0 cc., 50 contre une inoculation intrapéritonéale de *Tr. Brucei* faite vingt-quatre heures après; le sérum d'âne, actif pour les souris, ne protégeait pas l'âne lui-même contre la trypanosomiase [3].

Diesing a fait au Cameroun des essais d'immunisation des bovidés contre le nagana avec le sérum d'ânes qu'on supposait guéris et hyperimmunisés. Le sérum a été utilisé pour permettre aux bovidés de traverser une zone dangereuse. Les résultats ont été incertains et en tout cas très peu durables [4].

Ces essais d'immunisation par les sérums ont été abandonnés, ce qui prouve que les résultats obtenus étaient peu satisfaisants.

Les souris inoculées avec un mélange virus-sérum qui ne se sont pas infectées n'ont acquis de ce fait aucune immunité.

2° *Essais d'immunisation par des virus atténués.* — Différents procédés d'atténuation ont été employés : conservation du sang à trypanosomes à la glacière ou à la température du laboratoire; chauffage pendant une heure à 41°; addition au sang de différentes substances, du bleu de méthylène par exemple. Lorsqu'on inocule les virus ainsi traités, on observe que l'infection se produit avec un retard plus ou moins marqué, mais qu'elle ne perd rien de sa gravité.

Novy et Mc Neal, qui ont réussi à obtenir des cultures de quelques trypanosomes pathogènes, ont constaté que la virulence s'atténuait, puis disparaissait quelques jours avant la mort des trypanosomes et ils ont émis l'opinion qu'on réussirait peut-être à immuniser des animaux à l'aide de ces cultures. Cet espoir a été déçu jusqu'ici [5].

1. A. Laveran, Inoculations préventives contre les maladies à Protozoaires, *XVe Congrès internat. de médecine de Lisbonne*, 1906. *Comptes rendus*, section III, 1er fasc.
2. A. Laveran et F. Mesnil, 1re édit. de cet ouvrage, Paris, 1904, chapitre Nagana.
3. Kleine et Möllers, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrank.*, t. LII, 1906.
4. Diesing, *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg.*, octobre 1905.
5. F.-G. Novy, *Proceed. of the Soc. f. exper. biology a. med.*, 1907.

R. Koch et Schilling ont essayé d'atténuer la virulence pour les bovidés de *Tr. Brucei* ou de trypanosomes voisins en faisant passer ces parasites par des espèces animales différentes[1]. Deux passages, le premier par rat, le second par chien suffisaient, d'après Koch, pour obtenir cette atténuation du virus. Schilling a reconnu que 2 ou 3 passages par rat ou par chien étaient insuffisants, et il a employé des virus ayant subi de 18 à 21 passages par chiens.

Il est fréquent de voir des bovidés guérir spontanément de surra ou de nagana. Les expériences de Koch et de Schilling auraient donc été bien plus probantes si elles avaient donné de bons résultats chez les équidés; Schilling a reconnu que le procédé d'inoculations préventives préconisé par Koch et par lui ne réussissait pas chez les équidés.

Deux jeunes ânesses inoculées par Martini avec un trypanosome provenant d'un étalon du Togo, après passages chez des souris blanches, ont résisté ensuite assez longtemps à l'inoculation d'un virus toujours mortel pour l'âne, mais ces animaux ont fini par succomber et leur sang était virulent[2].

Chez les bovidés inoculés, les trypanosomes peuvent rester dans le sang pendant plusieurs années; par suite, des troupeaux de bovidés soumis aux inoculations préventives, constitueraient des foyers permanents de trypanosomiase très dangereux dans les pays où abondent les mouches piquantes capables de propager la maladie. Devant ce danger, R. Koch[3] a reconnu qu'il fallait renoncer au procédé d'immunisation qu'il avait préconisé d'abord.

3° *Essais d'immunisation avec les trypanosomes morts.* — Nous avons constaté dès 1902, pour le nagana, que l'inoculation de sang à trypanosomes ayant perdu toute virulence (après plusieurs heures de chauffage à 40° par exemple) n'empêche pas l'infection par un virus frais de se produire et ne modifie pas la marche de l'infection[4].

En 1907, Novy a proposé d'utiliser, pour l'immunisation, des cultures de trypanosomes plasmolysées dans l'eau distillée et il a appliqué ce procédé au *Tr. Lewisi*[5]. La difficulté qu'on éprouve à obtenir des cultures des trypanosomes pathogènes n'a pas permis de pousser plus loin ces essais.

R. Ross et Thomson[6] ont essayé de vacciner des rats contre le

1. R. Koch, *Deutsches Kolonialblatt*, 1901, n° 24. — Schilling, *Même Rec.*, 1er janvier 1904 et 15 mai 1905; *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, 1904, t. XXI, pp. 476-536, et *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskr.*, t. LII, 1905.

2. E. Martini, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskr.*, t. L, 1905. — Kleine et Möllers, *Même Recueil*, t. LII, 1906.

3. R. Koch, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1904, n° 47.

4. A. Laveran et F. Mesnil, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1902, t. XVI, p. 812.

5. F.-G. Novy, *Proceed. of the Soc. for exper. Biology a. Medicine*, 1907.

6. R. Ross et J.-G. Thomson, *Proceed. of the R. Soc.*, B, t. 83, 1911.

Tr. gambiense de Rhodésia en leur inoculant du sang de rat riche en trypanosomes, chauffé à 55° pendant une demi-heure, et additionné de tricrésol. Chez un des rats traités, la durée de la maladie a été un peu plus longue que chez les témoins, chez deux autres la durée a été la même.

Latapie a fait des essais de vaccination des rats contre le mal de caderas en procédant de la manière suivante : les trypanosomes isolés par centrifugation sont broyés dans un appareil spécial, on fait macérer les débris dans le sérum des animaux qui ont fourni les trypanosomes et on vaccine avec le produit ainsi préparé. Les animaux sont essayés après la 2e ou 3e injection vaccinale. L'infection se produit, mais avec de légers retards[1].

Teichmann et Braun disent avoir réussi à vacciner des souris et des lapins contre la dourine, des souris, des rats et des cobayes contre le nagana, avec des trypanosomes isolés par centrifugation, desséchés et traités par le toluol. Le sérum des lapins vaccinés contre le nagana se serait montré actif non seulement contre le nagana, mais aussi contre la dourine et le mal de caderas[2]. Ces faits demandent confirmation.

Laveran a essayé de vacciner un cobaye et deux souris avec des *Tr. gambiense* isolés par centrifugation, desséchés dans le vide et broyés; ces animaux qui avaient reçu plusieurs doses fortes de la poudre de trypanosomes délayée dans l'eau se sont infectés par le *Tr. gambiense* comme les animaux témoins et sont morts avant eux[3].

Schilling ayant constaté qu'à la suite de la guérison, par l'arsénophénylglycine, des infections produites par *Tr. Brucei*, on observait, chez les animaux traités, une période d'immunité due sans doute aux produits de la destruction des trypanosomes, a pensé qu'on pourrait arriver au même résultat en se servant de trypanosomes tués *in vitro*; il a employé dans ce but l'émétique qui, en solution à 1 p. 1000, tue les trypanosomes du nagana en 2 heures environ[4].

Schilling procède de la manière suivante.

Les rats, dont le sang fourmille de trypanosomes, sont saignés dans du bouillon auquel on a ajouté 2 p. 100 de citrate de soude. On sépare les hématies en se servant d'un centrifugeur à main. Le liquide trouble qui surnage est recueilli à l'aide d'une pipette et mélangé, à parties égales, avec du bouillon dans lequel on a fait dissoudre de l'émétique dans la proportion de 1 p. 700. Après 2 heures

1. A. Latapie, *Soc. de Biologie*, 22 juillet 1911.
2. E. Teichmann et H. Braun, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1911, n° 34, et *Deutsch medizin. Wochenschr.*, 1912, n° 3.
3. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 13 déc. 1911.
4. Cl. Schilling, *Deutsche mediz. Wochenschr.*, 1912, n° 1.

de contact au moins, on centrifuge dans le grand centrifugeur électrique et le culot mélangé à un peu de bouillon est employé pour les injections. On injecte 0 cc., 50 à 2 cc. du liquide dans le péritoine des rats et, dans les jours qui suivent l'injection, ces animaux acquièrent une immunité non douteuse contre les inoculations virulentes. L'incubation qui, pour le virus de nagana employé par Schilling, est de moins de 24 heures, atteint des durées variant de 4 à 27 jours. Chez certains animaux, les trypanosomes disparaissent pour reparaître au bout de quelques jours et la mort est seulement retardée, mais chez d'autres une seule injection suffit pour procurer l'immunité contre une série d'inoculations du virus.

Le sérum des rats immunisés contre le nagana inoculé, dans le péritoine, en même temps que le virus de cette trypanosomiase, protège les souris, à la dose de 1 cc.

Chez les chiens, après une seule injection de l'antigène (trypanosomes tués *in vitro* par l'émétique), on peut constater dans le sérum, au moyen de l'épreuve sur souris, l'existence d'anticorps; la durée de l'incubation et celle de la maladie sont plus longues chez les souris qui ont reçu du sérum en même temps que du virus que chez les témoins.

4° *Essais d'immunisation par des médicaments.* — F. Lœffler et K. Rühs ont émis l'opinion que l'acide arsénieux avait des propriétés préventives remarquables dans une des trypanosomiases les plus virulentes que l'on connaisse, le nagana; ces auteurs vont jusqu'à comparer les effets préventifs de la solution arsenicale qu'ils emploient (solution d'acide arsénieux à 1 pour 1000) à ceux de la quinine dans le paludisme [1].

L'acide arsénieux et l'arsénite de soude avaient été expérimentés déjà à plusieurs reprises au point de vue de la prévention des trypanosomiases et les résultats n'avaient pas été favorables.

Bruce a conclu de ses recherches, faites au Zoulouland, que l'acide arsénieux était tout à fait inutile comme prophylactique du nagana. Des chevaux et un âne saturés d'arsenic ont contracté rapidement le nagana quand on les a conduits dans des régions à tsétsés. Chez un chien, l'emploi préventif de l'arsenic est resté également sans effet [2].

Laveran et Mesnil, Laveran et Thiroux ont conclu, comme Bruce, que l'arsenic n'avait pour les trypanosomiases aucune vertu préventive. Les animaux traités préventivement par l'arsenic s'infectent

1. F. LOEFFLER et K. RÜHS, Die Heilung der experimentellen Nagana, *Deutsche mediz. Wochenschr.*, 1907, n° 34.
2. D. BRUCE, *Rapports sur le Nagana*, 1895-1896.

aussi facilement et aussi rapidement que les autres et l'évolution de la maladie n'est pas modifiée[1].

Mesnil et Kerandel ont constaté que l'arsénophénylglycine donné tous les 5 jours à la dose de 5 centigrammes par kilogramme empêchait une forte infection des macaques par *Tr. gambiense*[2]. Breinl et Nierenstein et Beck ont signalé également que l'arsénophénylglycine avait une action préventive[3]. Malheureusement ce médicament est trop dangereux à dose répétée pour être prescrit d'une façon continue, comme doit l'être un médicament employé à titre prophylactique contre une maladie endémique, comme l'est par exemple la quinine dans le paludisme.

B. Mesures de police sanitaire. — Les mesures à prescrire sont évidemment très différentes suivant la nature de la trypanosomiase, suivant son mode de propagation et suivant qu'il s'agit d'un pays indemne ou d'un pays déjà contaminé[4].

La prophylaxie de la dourine est relativement facile parce que la maladie ne se propage que par le coït. La castration des étalons dourinés s'impose, et, dans les pays où règne la maladie, elle est exigée par les règlements sanitaires. Pour les juments, il est prudent d'exiger l'abatage.

La prophylaxie des trypanosomiases que propagent les mouches piquantes présente des difficultés bien plus grandes.

Supposons d'abord qu'il s'agit d'un pays indemne. Les régions froides ou tempérées sont peu exposées à l'importation des trypanosomiases, à cause de la rareté des mouches piquantes et de leur disparition complète pendant l'hiver; il n'en est pas de même des régions intertropicales ni même des régions chaudes telles que le Sud algérien.

La première mesure à prendre est de prohiber l'importation d'animaux provenant de régions infectées. A cet effet il sera nécessaire de dresser une liste de ces régions de même que, pour la prophylaxie des épidémies, on dresse la liste des régions dans lesquelles règnent le choléra ou la peste.

Les animaux importés vivants de régions suspectes, seront examinés avec soin et abattus immédiatement, si l'existence d'une trypanosomiase est reconnue. Il est indispensable que les vétérinaires de tous les pays se familiarisent avec l'examen histologique du sang et avec la recherche des trypanosomes. Nous verrons plus

1. 1re édit. de cet ouvrage, p. 175. — A. Laveran et A. Thiroux, *Acad. des Sc.*, 30 sept. 1907.

2. F. Mesnil et J. Kerandel, *Soc. de path. exotique*, juillet 1909 et décembre 1910.

3. Breinl et Nierenstein, *Ann. of trop. med. a. parasit.*, novembre 1909. — Beck, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, août 1910.

4. A. Laveran, Prophylaxie des épizooties dues à des trypanosomes, *Réunion internat. d'agronomie coloniale*, Paris, 1905.

loin que si l'épizootie de surra a pris en 1902, à l'île Maurice, une extension si rapide, c'est parce que la nature de la maladie a été méconnue au début et que, par suite, les mesures prophylactiques ont été tardives.

L'examen histologique du sang est souvent insuffisant pour déceler l'infection des équidés, des bovidés, des camélidés et il est nécessaire de recourir aux animaux d'épreuve (voir SURRA).

Les équidés et les bovidés importés d'une région dans une autre doivent être examinés surtout de très près, mais il faut se rappeler que les mammifères appartenant à d'autres espèces (moutons, chèvres, porcs, dromadaires, chiens) peuvent être infectés et servir à l'importation d'une trypanosomiase; les règlements sanitaires ne devront donc pas viser exclusivement les bovidés et les équidés.

Les trypanosomes meurent rapidement sur le cadavre; la viande des animaux atteints de trypanosomiase n'est donc pas dangereuse, en particulier pour l'homme qui ne la consomme qu'après cuisson.

Supposons maintenant que, malgré les mesures de surveillance, une épizootie due à une trypanosomiase a commencé à se développer dans un pays jusque-là indemne. Dès que le diagnostic aura été porté, les localités dans lesquelles existent des animaux malades seront déclarées infectées, il sera défendu d'envoyer de ces localités dans d'autres, des animaux susceptibles de propager la maladie; toutes les écuries seront visitées et les animaux qui auront été reconnus atteints de trypanosomiase seront abattus. Les équidés atteints de surra, de nagana ou de caderas succombent invariablement; on peut donc les abattre sans indemnité. Il n'en est pas de même des bovidés qui, placés dans de bonnes conditions d'hygiène (alimentation abondante, travail modéré), guérissent dans la proportion de 50 p. 100. Les bovidés seront abattus comme les équidés, attendu que pendant toute la durée de la maladie et même alors qu'ils paraissent guéris, ils constituent une cause d'infection pour les animaux sains, mais les propriétaires devront être indemnisés. Les animaux atteints de trypanosomiase peuvent être utilisés d'ailleurs pour la boucherie, quand la maladie n'a pas encore produit l'amaigrissement qui caractérise la dernière période.

Les animaux suspects pourront être gardés dans les écuries qui seront protégées à l'aide de toiles métalliques contre l'accès des mouches piquantes.

On n'importera pas, dans les localités infectées, d'animaux sains, afin de ne pas fournir à l'épizootie de nouveaux aliments.

Dans les régions où les trypanosomiases sont endémiques depuis longtemps, la prophylaxie est naturellement plus difficile.

On recherchera avec soin quelles sont les zones les plus dangereuses; telles sont les zones dites à tsétsés de l'Afrique équatoriale;

on fuira ces zones et quand il sera nécessaire de les faire traverser à des animaux susceptibles de s'infecter, on le fera de nuit, les tsétsés ne piquant que pendant le jour.

Les animaux seront laissés dans des écuries protégées contre l'accès des mouches piquantes; dans certaines parties de l'Afrique, les indigènes ne réussissent à conserver quelques bestiaux qu'en enfumant les cases qui servent d'écuries, ils ne font sortir les animaux que pendant la nuit pour les conduire dans les pâturages ou à l'abreuvoir.

On détruira à proximité des écuries ou parcs à bestiaux et sur les bords des mares ou cours d'eau, là où les bestiaux vont s'abreuver, la brousse qui sert d'abri aux mouches piquantes.

Dans l'Afrique équatoriale, les animaux sauvages, les buffles et les antilopes en particulier, sont souvent infectés de trypanosomiases plus ou moins latentes et les tsétsés qui suivent d'ordinaire les troupeaux formés de ces animaux s'infectent en suçant leur sang. En détruisant ou en refoulant le gros gibier, on accomplit donc une œuvre des plus utiles au point de vue de l'assainissement d'une région dans laquelle le nagana, par exemple, est endémique.

Dans certaines régions, il est impossible de conserver des chevaux ou des mulets. L'exemple suivant est bien démonstratif. M. Sauvain, chef du poste de Toumanéa (Guinée française), adressait, en 1904, à M. Laveran des échantillons du sang d'un cheval, mort le 4 septembre 1904, dans lesquels on trouvait de nombreux trypanosomes. Or, c'était le quatre-vingt-onzième cheval que perdait le chef indigène de Toumanéa, deux seulement étaient morts de blessures, quatre-vingt-huit avaient succombé déjà à la trypanosomiase; jamais un cheval n'avait pu vivre une année entière à Toumanéa [1].

Il faut renoncer, dans ces conditions, à l'usage des équidés et utiliser seulement les bovidés, les moutons et les chèvres qui n'échappent pas aux trypanosomiases, mais qui guérissent dans une forte proportion et qui, après guérison, possèdent l'immunité. Les races indigènes seront toujours préférées aux races étrangères qui se montrent plus sensibles.

Dans l'Etat de Matto Grosso (Brésil), le caderas ayant détruit depuis 1860 tous les chevaux, les habitants n'utilisent plus, comme bêtes de trait et même comme montures, que des bovidés; de jeunes taureaux ont été dressés à ces usages. Les habitants du Matto Grosso ont agi sagement; s'ils s'étaient entêtés à importer des chevaux, pour remplacer les chevaux morts de caderas, ils auraient fourni seulement des aliments nouveaux à cette redoutable épizootie.

1. A. Laveran, Trypanosomiases et tsétsé dans la Guinée française, *Acad. des Sciences*, 9 janvier 1905.

L'hygiène générale joue, dans la prophylaxie des trypanosomiases, un rôle d'une importance incontestable; les bovidés surmenés et mal nourris meurent dans une proportion beaucoup plus forte que ceux qui reçoivent une nourriture abondante et de bonne qualité et qui ne sont soumis qu'à un travail modéré. Le fait a été constaté maintes fois, notamment pendant l'épizootie de l'île Maurice.

La prophylaxie de la maladie du sommeil sera l'objet d'une étude spéciale (voir TRYPANOSOMIASE HUMAINE).

On étudie aujourd'hui les trypanosomes dans les laboratoires de tous pays; il est indispensable qu'il en soit ainsi et que les savants aient toute latitude pour poursuivre leurs recherches sur ces parasites dont l'importance en pathologie humaine ou animale est si grande, mais des précautions doivent être prises pour que les laboratoires ne servent pas à la diffusion des trypanosomiases.

Dans les localités où il existe des mouches piquantes, les animaux trypanosomés seront conservés dans des locaux protégés à l'aide de toiles métalliques contre l'accès de ces mouches. On évitera d'ailleurs d'installer des laboratoires dans ces localités.

Les cadavres des animaux morts de trypanosomiase seront mis à l'abri des mouches; les autopsies seront pratiquées dans un local protégé contre l'accès de ces insectes, et les cadavres seront détruits aussitôt que possible par le feu ou enfouis profondément. On se rappellera que les trypanosomes peuvent survivre plus ou moins longtemps à leur hôte; des chiens ou des chats qui avaient mangé des débris d'animaux trypanosomés dans les laboratoires se sont souvent infectés.

Les garçons de laboratoire qui manient journellement des animaux vivants ou morts infectés de *Tr. gambiense* ou de *Tr. rhodesiense*, et dont les mains et parfois le visage sont souillés par le sang de ces animaux, doivent être avertis des précautions à prendre pour éviter la contamination : se laver avec soin les mains quand elles ont été souillées avec du sang contenant des trypan.; si des écorchures de la peau existent aux points souillés, les badigeonner aussitôt que possible avec la teinture d'iode; si des gouttes de sang infectieux ont souillé la face, se laver aussitôt avec de l'eau distillée qui détruit les trypanosomes aussi rapidement que les solutions de sublimé ou d'acide phénique sans avoir les inconvénients de ces solutions.

Dans le cas où le virus aurait été inoculé profondément, on fera immédiatement une injection sous-cutanée de 0 g. 50 d'atoxyl[1].

Pour manier les singes et les rats infectés avec le *Tr. gambiense* ou le *Tr. rhodesiense*, il est prudent de se servir de gants à l'épreuve de la morsure de ces animaux.

1. MESNIL et BRIMONT, *Soc. de path. exotique*, 8 avril 1908.

CHAPITRE X

IDENTIFICATION ET CLASSIFICATION DES TRYPANOSOMES[1]

I. — Identification des trypanosomes.

L'identification des trypanosomes doit être basée d'abord sur les caractères morphologiques; mais, comme ces caractères sont souvent insuffisants pour différencier les espèces, il est nécessaire de faire intervenir les caractères biologiques et en particulier les propriétés pathogènes ou non pathogènes des parasites, et de recourir dans certains cas à des méthodes spéciales.

A. — Identification des trypanosomes d'après leurs caractères morphologiques. — Certains trypanosomes ont des caractères morphologiques qui permettent de les reconnaître facilement. L'absence du centrosome caractérise le trypanosome du mal de caderas[2], *Tr. Theileri* et *Tr. ingens* se reconnaissent à leurs grandes dimensions.

La disposition du flagelle à la partie antérieure des trypanosomes fournit un bon caractère différentiel.

Tantôt le flagelle présente une partie libre chez tous les trypanosomes; c'est le cas de *Tr. Evansi* et de *Tr. Brucei*, agents du surra et du nagana.

Tantôt le flagelle n'a jamais de partie libre, le protoplasme se prolongeant jusqu'à son extrémité antérieure; c'est le cas de *Tr. congolense* et de *Tr. dimorphon.*

Tantôt enfin on trouve des formes longues avec partie libre du flagelle et des formes courtes sans flagelle libre; c'est le cas de

1. Ce chapitre est emprunté pour une grande part à un travail publié par A. Laveran dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (juillet 1911, n° 7, p. 497).

2. On a obtenu des variétés acentrosomiques de *Tr. Brucei*, de *Tr. Evansi* et de *Tr. soudanense* en traitant par l'oxazine des animaux infectés par ces trypanosomes; ces variations pourraient être confondues avec *Tr. equinum* si on n'était pas renseigné sur leur origine.

Tr. Pecaudi, agent de la baléri, dont le dimorphisme est très caractéristique et aussi de *Tr. gambiense* et de *Tr. rhodesiense*, agents de la maladie du sommeil.

Dans le but de faciliter la comparaison des trypanosomes au point de vue morphologique, Lingard a proposé de pratiquer, d'une façon systématique, une série de mensurations indiquées dans la figure ci-contre : 1° Distance (*a*) existant entre l'extrémité postérieure et le centre du centrosome (fig. XXXI); 2° distance (*b*) existant entre le centre du centrosome et le bord de la partie postérieure du noyau; 3° longueur du noyau (*c*); 4° distance existant entre le bord de la partie antérieure du noyau et le point où se termine antérieurement le corps protoplasmique (*d*); 5° longueur de la partie libre du flagelle (*e*); 6° largeur maximum du parasite.

En additionnant les cinq premières mesures, on a la longueur totale du trypanosome [1].

Pour chaque trypanosome, on fait un grand nombre de mensura-

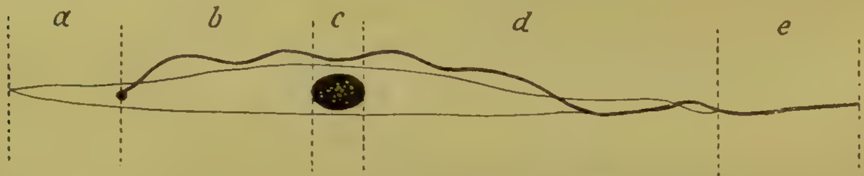


Fig. XXXI. — Mensuration d'un trypanosome d'après le procédé de Lingard.

tions; la valeur pour cent de la moyenne de chacune des cinq premières mesures est calculée en prenant la longueur moyenne totale p. 100

Cette méthode trypanométrique serait excellente si les trypanosomes d'une même espèce se présentaient toujours sous les mêmes aspects et avec des dimensions se rapprochant des dimensions types qu'on établit en suivant les règles posées par Lingard; malheureusement, il n'en est rien. Beaucoup de trypanosomes ont de petites formes et de grandes formes, et il est très important de connaître dans quelles limites les dimensions varient; on s'exposerait à l'erreur en adoptant, pour les dimensions de ces trypanosomes, la moyenne artificielle calculée d'après la méthode de Lingard.

Quand on considère, écrit Minchin à propos des trypanosomes des Poissons, les grandes variations qui s'observent dans les dimensions des trypanosomes d'une même espèce, on est étonné que beaucoup

1. A. Lingard, *Journ. of trop. veter. science*, janvier 1906, t. I, p. 5. La longueur doit être mesurée suivant une ligne qui passerait dans le grand axe du corps du parasite, elle doit comprendre la partie libre du flagelle; la largeur doit être prise au niveau de la partie la plus large, membrane ondulante comprise.

d'auteurs fassent dans leurs descriptions une si grande place aux mensurations [1].

La forme de l'extrémité postérieure varie pour un même trypanosome; tantôt cette partie s'allonge, tantôt elle se raccourcit; dans le premier cas, la distance qui sépare l'extrémité postérieure du centrosome augmente; dans le second cas, elle diminue.

Lingard, comme première application de sa méthode de mensuration (*op. cit.*), a été conduit à décrire, sous le nom de *Tr. longocaudense*, un trypanosome de *Mus niveiventer* ayant une partie postérieure très effilée et très longue; il est démontré que cette forme, qui coexiste toujours avec des *Trypanosoma Lewisi* types, ne constitue pas une espèce, mais une simple variété du *Tr. Lewisi* [2].

La distance qui sépare le centrosome du noyau peut varier beaucoup chez des trypanosomes d'une même espèce. On trouve, chez les bovidés, des trypanosomes qui diffèrent du type ordinaire de *Tr. Theileri* par ce fait que le centrosome est très rapproché du noyau, et qui, cependant, paraissent être de même espèce [3].

La mensuration systématique des trypanosomes par la méthode de Lingard peut fournir d'utiles indications, mais en l'appliquant d'une façon générale à l'identification des trypanosomes, on commettrait certainement de graves erreurs.

D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie ont employé la méthode suivante pour l'identification des trypanosomes par les mensurations [4]. On mesure la longueur d'un grand nombre de trypanosomes (100 à 150) en se servant de plusieurs préparations du sang de l'animal infecté, après fixation et coloration par des procédés qui doivent toujours être les mêmes. Le pourcentage des parasites de chaque dimension est ensuite calculé et, à l'aide de ces données, on établit un tracé qui théoriquement doit être caractéristique pour chaque trypanosome.

On peut objecter la difficulté de faire la mensuration exacte de centaines de trypanosomes, les variations qui se produisent, sous l'influence de différentes causes, dans les dimensions d'un même trypanosome, enfin le polymorphisme irrégulier de certains trypanosomes, du *Tr. rhodesiense* par exemple. La méthode de Bruce mérite toutefois d'être essayée dans l'identification des trypanosomes; les résultats de la pratique pourront seuls permettre de l'apprécier à sa juste valeur.

1. E.-A. Minchin, *Proceed. of the zool. Soc. of London*, juin 1909.
2. Voir notamment : C. Strickland et N.-H. Swellengrebel, *Parasitology*, 30 décembre 1910.
3. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 3 mars et 3 novembre 1902. — A. Theiler, *Journ. of compar. path. a. therap.*, 1903.
4. *Proceed. of the R. Soc.*, *B*, 1909, t. 81, pp. 16 et 17; 1910, t. 83, p. 2 et p. 16.

B. — Identification des trypanosomes d'après leurs caractères biologiques. — Certains trypanosomes sont particuliers à une espèce animale ; les inoculations faites à d'autres espèces, même très voisines, donnent des résultats négatifs; c'est le cas des trypanosomes non pathogènes des petits Mammifères et des grands trypanosomes des Bovidés.

Bon nombre de trypanosomes sont pathogènes pour la plupart des espèces de Mammifères, tels sont les trypanosomes du surra et du nagana; d'autres ne sont pathogènes que pour certaines espèces.

Lorsqu'un trypanosome n'est inoculable qu'à des animaux de même espèce, on en conclut actuellement à sa spécificité, si grandes que soient ses ressemblances avec d'autres trypanosomes. On doit cependant se demander s'il ne s'agit pas de l'adaptation prolongée d'un même parasite chez des espèces animales différentes.

Roudsky a cherché à modifier la virulence du *Tr. Lewisi* du rat, de manière à permettre à ce trypanosome de s'adapter à la souris et à d'autres petits Rongeurs; il a réussi d'abord à renforcer la virulence du *Tr. Lewisi* pour le rat et, au moyen des cultures anciennes de ce virus renforcé, il a inoculé avec succès des souris en série; enfin le trypanosome est devenu pathogène pour les souris [1].

Delanoë a montré que les inoculations du *Tr. Lewisi* faites directement de rat à souris réussissent dans un certain nombre de cas et que les succès sont nombreux lorsqu'on inocule aux souris des cultures du *Tr. Lewisi* du rat [2]. Mais les inoculations en série, chez la souris, faites par cet observateur, ont donné des résultats négatifs dès le quatrième ou le cinquième passage, alors que Roudsky a obtenu 91 passages, après quoi l'expérience a été arrêtée volontairement.

Roudsky a montré aussi que l'on pouvait inoculer en série le *Tr. Duttoni* de la souris au rat et qu'il y avait immunité croisée entre le *Tr. Lewisi* et le *Tr. Duttoni*.

Ces expériences démontrent que certains trypan., considérés actuellement comme constituant des espèces, ne sont en réalité que des variétés de trypan. souches. Il y aura lieu de poursuivre ces recherches; pour le moment, nous continuerons à admettre comme espèces particulières les trypan. qui, dans les conditions ordinaires, ne sont transmissibles qu'entre animaux de même espèce.

Le fait qu'un trypanosome est ou n'est pas pathogène a une grande importance.

Les modes de l'action pathogène : durée de l'évolution chez les

1. D. Roudsky, *Soc. de Biologie*, 5 mars et 12 novembre 1910; 6 et 13 mai 1911. *Acad. des Sciences*, 3 janvier 1911, et *Soc. de Biologie*, 19 février et 20 avril 1912.

2. P. Delanoë, *Soc. de Biologie*, 29 avril 1911.

différentes espèces animales, symptômes, terminaison, altérations anatomiques, fournissent d'utiles indications.

Les symptômes de la dourine, chez le cheval, diffèrent de ceux du surra ou du mal de caderas. L'évolution des infections produites par *Tr. Evansi* ou par *Tr. Brucei* est beaucoup plus rapide que celle des infections dues au *Tr. soudanense*, etc.

Malheureusement, la symptomatologie et l'anatomie pathologique de beaucoup de trypanosomiases présentent de grandes ressemblances.

Le mode de propagation doit aussi entrer en ligne de compte. La dourine a mérité le nom de mal du coït. Plusieurs trypanosomiases africaines, la maladie du sommeil entre autres, sont propagées par les *Glossina* et ne paraissent pas pouvoir être transmises par d'autres insectes. Le surra et les infections dues au *Tr. soudanense* sont propagés par différentes mouches piquantes autres que les *Glossina*.

D'après R. Koch, il faudrait tenir grand compte de l'évolution que les trypanosomes subissent chez les animaux invertébrés qui les propagent [1]. Il serait évidemment peu pratique, pour identifier un trypanosome, de rechercher comment le parasite évolue dans les insectes qui le propagent, d'autant que la question, bien qu'elle ait fait de grands progrès dans ces dernières années, est loin d'être encore complètement élucidée.

C. — MÉTHODES SPÉCIALES D'IDENTIFICATION DES TRYPANOSOMES. — L'étude morphologique et biologique des trypanosomes ne fournissant pas toujours des données assez précises, on a cherché des méthodes d'identification plus sûres.

Epreuve de l'immunité croisée. — Deux trypanosomes A et B étant donnés, on recherche si un animal ayant acquis l'immunité pour A possède ou non l'immunité pour B, et réciproquement. S'il y a immunité croisée, les virus sont de même espèce; dans le cas contraire, on peut conclure qu'il s'agit de deux virus différents.

Cette méthode que nous avons préconisée a fait ses preuves; elle a servi à résoudre maint problème difficile [2]. Nous savons, grâce à elle, que *Tr. Brucei* et *Tr. Evansi* appartiennent à deux espèces bien distinctes; que le surra de Nha-Trang ne doit pas être identifié au surra indien; que *Tr. congolense* diffère de *Tr. dimorphon*; *Tr. pecorum* de *Tr. congolense*; *Tr. hippicum* de *Tr. Evansi*; que le trypanosome de la mbori est une simple variété de *Tr. Evansi*; que le surra de Maurice doit être identifié au surra de l'Inde, et *Tr. soudanense*

1. R. Koch, Ueber die Unterscheidung der Trypanosomenarten, *Sitzungsberichte der Königl. preussische Akademie der Wissenschaften*, 1905.

2. Voyez notamment A. Laveran et F. Mesnil, *Acad. des Sciences*, 27 mars 1905. — A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 27 février 1911, et *Soc. de path. exotique*, 14 février 1912.

aux trypanosomes des épizooties algériennes connues sous les noms d'el-debab et de mal de la Zousfana; que *Tr. rhodesiense* appartient à une autre espèce que *Tr. gambiense*.

Les chèvres, les moutons et les bovidés qui, placés dans de bonnes conditions, offrent une grande résistance aux trypanosomiases, et qui acquièrent d'ordinaire l'immunité à la suite d'une première atteinte, sont les animaux de choix pour l'épreuve d'immunité croisée. Bien entendu, avant de déclarer qu'un animal est guéri d'une trypanosomiase donnée, il faut s'assurer, en inoculant à des animaux sensibles de fortes quantités de sang (30 à 50 cc.), que la guérison est réelle; lorsqu'on a acquis cette conviction, l'animal est réinoculé avec une forte dose du même virus; une quinzaine de jours après cette réinoculation, on injecte de nouveau du sang (30 à 50 cc.) à des animaux d'épreuve, et c'est seulement lorsqu'on s'est assuré que ces animaux ne se sont pas infectés qu'on inocule le virus à identifier.

De ce que des animaux ayant acquis l'immunité pour un trypanosome s'infectent quand on leur inocule un trypanosome d'une autre origine, on ne peut pas conclure qu'il s'agit de parasites d'espèces différentes, des animaux qui résistent à une variété peu virulente d'un trypanosome pouvant être infectés par une variété plus virulente; l'épreuve d'immunité croisée, telle qu'elle est définie plus haut, répond à cette objection.

On peut reprocher à cette épreuve la longueur des expériences qu'elle nécessite, aussi a-t-on cherché des méthodes d'identification plus rapides.

Méthodes de séro-diagnostic. — En 1906, nous avons appelé l'attention sur les services que peut rendre le séro-diagnostic.

Le sérum d'un animal qui a acquis l'immunité contre un trypanosome se montre actif quand on l'emploie, à dose suffisante, en mélange avec le sang contenant ce trypanosome, inactif quand on fait le même essai avec d'autres trypanosomes; le sérum acquiert donc souvent, à un degré assez élevé, des propriétés spécifiques qui peuvent être utilisées pour l'identification des trypanosomes [1].

Le sérum d'un animal qui a acquis l'immunité contre un trypanosome peut conserver pendant longtemps son activité spécifique en mélange. Laveran a cité l'exemple d'un sérum de bouc qui avait conservé son activité dix-sept mois après guérison d'une infection par *Tr. dimorphon* et celui d'un mouton qui était encore actif en mélange deux ans et six mois après guérison d'une infection par le même trypanosome [2].

Le sérum des animaux atteints d'une trypanosomiase à marche

1. A. Laveran et F. Mesnil, *Acad. des Sciences*, 25 juin 1906.
2. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 9 janvier 1911.

subaiguë, et surtout à marche chronique, peut avoir une activité suffisante pour protéger les animaux auxquels on l'injecte en mélange avec le sang virulent[1]; il n'est donc pas indispensable, pour cette épreuve de séro-diagnostic, de posséder un animal ayant acquis l'immunité contre le trypanosome servant de test.

Thiroux a constaté que le sérum des sujets atteints de maladie du sommeil était actif en mélange avec du sang contenant des *Tr. gambiense*, propriété que ne possède pas le sérum humain normal.

Laveran a montré que le sérum humain normal a une activité remarquable sur les trypanosomes du nagana, du mal de caderas et du surra; très actif en mélange, il a en outre des propriétés préventives et même curatives [2].

Ces propriétés du sérum humain peuvent être utilisées pour le séro-diagnostic. Thiroux et d'Anfreville ayant observé chez des chiens indigènes, au Sénégal, des infections produites par un trypanosome qui, au point de vue morphologique, rappelait *Tr. gambiense*, ont recherché si le sérum humain était actif sur ce trypanosome. Les résultats positifs des expériences ont permis de conclure qu'il ne s'agissait pas du *Tr. gambiense* [3]. Des recherches ultérieures ont montré que ces infections des chiens étaient dues au *Tr. Pecaudi*.

Pour s'assurer si un sérum spécifique a des propriétés actives, en mélange, sur un trypanosome qu'il s'agit d'identifier, on procède de la manière suivante; nous supposons qu'il s'agit d'un trypanosome inoculable à la souris.

Du sang d'un animal infecté par le trypanosome à identifier est mélangé à un peu d'eau physiologique citratée. Quatre verres à expériences, stérilisés et numérotés, reçoivent chacun deux à trois gouttes du mélange auxquelles on ajoute : verre n° 1, 0 cc. 50 du sérum normal d'un animal de la même espèce que l'animal ayant fourni le sérum spécifique; verre n° 2, 0 cc. 25 du sérum spécifique; verre n° 3, 0 cc. 50 du sérum spécifique; verre n° 4, 1 cc. du sérum spécifique. On agite le contenu des 4 verres, on laisse en contact pendant 5 minutes, puis on injecte à 4 souris, dans le péritoine, le contenu des 4 verres. La souris inoculée avec le contenu du verre n° 1 sert de témoin.

Cette méthode fournit des indications très utiles, mais l'activité des sérums des animaux infectés ou guéris et immunisés est trop variable pour qu'on puisse attribuer aux résultats obtenus une valeur absolue.

1. A. Laveran et F. Mesnil, 1re éd. de cet ouvrage, Chap. Nagana et Caderas. — F. Mesnil et E. Brimont, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1909, t. XXIII, pp. 129-154.
2. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 1er avril 1902, 6 juillet 1903 et 22 février 1904.
3. A. Thiroux et L. d'Anfreville, *Acad. des Sciences*, 31 août 1908.

Il est à noter que les sérums actifs en mélange n'ont pas, *in vitro*, d'action microbicide sur les trypanosomes.

La recherche de l'agglutination des trypanosomes au moyen de l'adjonction d'un sérum actif, en mélange, sur ces trypanosomes donne parfois des résultats intéressants. C'est ainsi que le sérum des rats immunisés contre le *Tr. Lewisi* a un pouvoir agglutinant spécifique sur les trypanosomes du rat. Laveran a constaté que le sérum de moutons immunisés contre le nagana ferox d'Ehrlich agglutinait fortement les trypanosomes du nagana de Werbitzki, ce qui a fourni une preuve de l'identité des agents de ces deux infections [1]. Malheureusement, cette réaction d'agglutination est bien loin d'être constante.

Les propriétés trypanolytiques des sérums des animaux infectés peuvent fournir d'utiles indications [2]; il résulte toutefois des expériences de Leger et Ringenbach que des sérums de cobayes infectés de nagana ou de surra détruisent non seulement les trypanosomes homologues, mais souvent aussi des trypanosomes hétérologues [3].

Levaditi et Mutermilch ont montré que les trypanosomes du nagana soumis *in vitro* à l'action d'un sérum spécifique, préalablement chauffé à 55 degrés, acquièrent la propriété de s'attacher aux leucocytes, et ils ont conclu d'expériences portant sur le trypanosome du nagana, sur *Tr. togolense*, sur *Tr. dimorphon* et sur *Tr. gambiense*, qu'il était possible de faire le diagnostic en se basant sur le phénomène de l'attachement des trypanosomes aux globules blancs (frais ou morts) provoqué par le sérum sanguin des animaux trypanosomés, et d'identifier les trypanosomes, à la condition de se servir de sérums actifs employés comme tests [4].

Les leucocytes sont obtenus en injectant de l'aliment Mellin dans le péritoine d'un cobaye. On prépare de l'aliment Mellin en suspension à 5 p. 100 dans de l'eau stérilisée, et le mélange est chauffé deux jours de suite pendant deux heures, au bain-marie, à 58°. On injecte dans la cavité péritonéale d'un cobaye 5 cc. du mélange stérilisé. Au bout de vingt-quatre heures, le cobaye est sacrifié. On ouvre aseptiquement la cavité péritonéale, en évitant l'écoulement de sang, on répand sur l'intestin 15 cc. d'eau physiologique à 8 p. 100, on

1. A. LAVERAN, *Soc. de path. exotique*, 10 mai 1911.
2. C. LEVADITI et S. MUTERMILCH, *Zeitschr. f. Immun. Forsch., Orig.*, 1909, t. II. p. 702.
3. A. LEGER et J. RINGENBACH, *Soc. de Biologie*, 4 mars 1911 et 17 février 1912. La technique est la suivante : à 5 gouttes de sérum fraîchement recueilli, on ajoute 1 goutte d'eau physiologique citratée et 1 goutte de sang de souris infectée. Les tubes contenant le mélange sont mis à l'étuve à 37 degrés et examinés tous les quarts d'heure pendant quatre heures. On ne tient compte que de la trypanolyse absolue.
4. C. LEVADITI et S. MUTERMILCH, *Soc. de Biologie*, 24 décembre 1910, et *Acad. des Sciences*, 31 juillet 1911.

brasse l'eau avec l'exsudat et on aspire avec une pipette à boule. On centrifuge dans un tube paraffiné (demi-heure à vitesse moyenne), on décante, puis on remplace l'eau physiologique retirée, on remet les leucocytes en suspension et on centrifuge de nouveau. Le dépôt est mis en suspension dans de l'eau physiologique stérile et conservé dans un tube à la glacière.

Le sérum spécifique est obtenu en saignant un animal infecté par un trypanosome donné, au moment de la première crise trypanolytique; il est chauffé pendant trente minutes à 55°; on s'assure qu'il est actif sur le trypanosome ayant produit l'infection.

Pour identifier un trypanosome, on met dans de petits tubes stérilisés : 2 gouttes de l'eau physiologique tenant en suspension des leucocytes, 2 gouttes du sérum spécifique pur ou dilué à 1/50 ou à 1/100, enfin une goutte du sang de l'animal infecté par le trypanosome à identifier. Il est nécessaire que les trypanosomes soient nombreux et qu'ils ne s'agglutinent pas entre eux, comme cela arrive souvent pour *Tr. dimorphon.* On procède à l'examen histologique quelques minutes, et jusqu'à 1 heure, après que le mélange a été fait, on recherche si des attachements des trypanosomes aux leucocytes se sont produits, et dans quelle proportion.

Les expériences faites par Laveran et Thiroux, d'après ces indications, ont donné les résultats suivants[1].

Avec du sérum de la trypanosomiase du Togo et des *Tr. togolense*, des attachements nombreux (sérum pur ou dilué à 1/50 ou à 1/100) ont été notés. Avec du sérum surra-Maurice et des *Tr. Evansi*, des attachements nombreux se sont également produits (sérum pur ou dilué). Mais les mêmes résultats ont été obtenus en faisant agir le sérum de la trypanosomiase du Togo sur les *Tr. Evansi* ou le sérum surra-Maurice sur les *Tr. togolense.*

Faut-il conclure de cette expérience que la trypanosomiase du Togo = surra? Cette conclusion serait en contradiction avec ce fait qu'un animal ayant l'immunité pour le surra s'infecte par *Tr. togolense* comme un animal témoin[2]. Il est probable que les résultats, discordants en apparence, fournis par les deux méthodes tiennent à ce que la méthode *in vivo* est plus sensible que la méthode de sérodiagnostic *in vitro.* Déjà Mesnil et Brimont avaient constaté que le sérum surra avait une certaine activité (en mélange) contre le *Tr. togolense.*

Les sérums trypanosomiase du Togo et surra n'ont pas donné d'attachements avec les trypanosomes nagana-Ouganda, nagana *ferox*, *Tr. gambiense* et *Tr. dimorphon.*

1. A. Laveran et A. Thiroux, *Acad. des Sciences*, 27 février 1911. — A. Laveran et Nattan-Larrier, *Soc. de pathol. exotique*, 10 avril 1912.
2. F. Mesnil, *Bull. Soc. path. exotique*, t. III, 1910, p. 376.

Les sérums d'un cobaye et d'un chien infectés avec *Tr. gambiense*, et saignés en crise, n'ont pas donné d'attachements des *Tr. gambiense*, même lorsque ces sérums ont été employés purs. Le sérum d'un cobaye saigné en pleine infection s'est montré plus actif que le sérum du cobaye saigné en crise; encore n'a-t-il pas produit des attachements nombreux avec *Tr. gambiense*, et il a donné des attachements, en petit nombre à la vérité, avec *Tr. congolense*.

Le sérum d'un cobaye infecté avec le trypanosome du nagana-Ouganda, et saigné en crise, a donné des attachements avec les trypanosomes correspondants, mais le phénomène, limité à un nombre restreint de parasites, n'a pas été caractéristique.

Les sérums de cobayes infectés par *Tr. congolense* et par *Tr. pecorum*, et saignés en pleine infection [1], ont donné des attachements avec les trypanosomes correspondants; pas d'attachements avec les trypanosomes hétérogènes. La réaction a été malheureusement limitée à un nombre assez restreint de parasites, comme dans le cas précédent.

Le sérum du cobaye infecté par *Tr. congolense* n'a pas produit d'attachements avec les *Tr. pecorum*, non plus que le sérum du cobaye infecté par *Tr. pecorum* avec les *Tr. congolense*, ce qui confirme l'opinion émise par Laveran sur la spécificité de ces deux trypanosomes [2].

Le sérum d'un mouton ayant acquis l'immunité contre *Tr. dimorphon*, actif en mélange avec ce virus, essayé avec du sang riche en *Tr. dimorphon*, n'a pas produit d'attachements, ce qui prouve qu'il ne s'agit pas d'une réaction d'immunité.

Il ressort de ces expériences que la réaction d'attachement peut fournir des indications utiles pour l'identification des trypanosomes, mais qu'on s'exposerait à l'erreur en lui attribuant une valeur absolue, exclusive (Laveran et Thiroux).

De nombreux essais de diagnostic des trypanosomiases par les méthodes de fixation ou déviation du complément de Bordet et Gengou et de Wassermann ont donné des résultats peu nets ou inconstants (voir p. 149).

En résumé, l'identification des trypanosomes doit être basée d'abord sur l'ensemble des caractères morphologiques et biolo-

1. Il n'est pas toujours possible de saigner les animaux trypanosomés pendant une crise trypanolytique bien marquée; il était donc intéressant de savoir si le sérum obtenu en saignant un animal en pleine infection pouvait servir à la recherche des attachements. L'activité du sérum obtenu dans ces conditions n'est pas douteuse; du sérum de cobaye infecté de *Tr. gambiense*, saigné en pleine infection, s'est montré plus actif que les sérums d'un cobaye et d'un chien saignés en crise. Ce sont toutefois les sérums d'animaux saignés en crise qui nous ont donné les plus belles réactions d'attachement.

2. A. LAVERAN, *Soc. de path. exotique*, 14 décembre 1910.

giques que présentent ces parasites; dans le cas où ces caractères sont insuffisants pour permettre l'identification, il est indiqué de recourir à l'épreuve de l'immunité croisée; les méthodes de séro-diagnostic exposées plus haut peuvent fournir aussi de très utiles indications.

II. — Classification des trypanosomes.

Le procédé le plus simple pour classer les trypanosomes consiste à les grouper, d'après leurs hôtes, en trypanosomes des Mammifères, des Oiseaux, des Reptiles, des Batraciens et des Poissons[1]; il est sans exemple qu'un trypanosome soit commun à des vertébrés de classes différentes.

Les trypanosomes des Mammifères sont de beaucoup les plus intéressants, attendu que, contrairement à ce qui existe pour les trypanosomes des autres classes de vertébrés, beaucoup d'espèces sont ici pathogènes et que les maladies auxquelles elles donnent lieu chez l'homme ou chez les animaux domestiques sont très répandues à la surface du globe et très graves.

Lühe a proposé de créer le genre *Trypanozoon* pour les trypanosomes des Mammifères[2]; si le groupement des trypanosomes par classes des hôtes nous paraît indiqué, nous ne croyons pas qu'on puisse transformer ce groupement en une véritable classification, en créant des genres tels que le genre *Trypanozoon* qui n'est pas basé sur des caractères différentiels suffisamment précis. Beaucoup de trypanosomes des Oiseaux, voire même des Reptiles et des Batraciens, ont une structure tout à fait comparable à celle des trypanosomes des Mammifères. Le moment ne nous paraît pas encore venu de créer des genres nouveaux.

La classification des trypanosomes des Mammifères présente de sérieuses difficultés, en raison des ressemblances morphologiques de trypanosomes appartenant à des espèces distinctes, et des aspects différents que peut présenter, au contraire, un même trypanosome. La morphologie fournit des caractères précieux qui suffisent à l'identification de quelques espèces : petitesse des centrosomes chez *Tr. equinum*, grandes dimensions du parasite chez *Tr. Theileri*, dimorphisme de *Tr. Pecaudi*; mais le plus souvent on est obligé d'avoir recours, en même temps qu'à la morphologie, à d'autres caractères : action pathogène ou non pathogène, nature des accidents

1. C'est le procédé de classement que nous avons employé dans la première édition de cet ouvrage et qui a été adopté par tous les auteurs. Voir notamment G. PITTALUGA, *Revista de la R. Acad. de Ciencias de Madrid*, avril 1905, t. II, n° 3.
2. LÜHE, *Handbuch der Tropenkrankheiten* de C. Mense. 1906, t. III.

produits, espèces animales sensibles ou réfractaires, mode de transmission; enfin, dans certains cas difficiles, il faut recourir à des procédés spéciaux d'identification qui ont été indiqués plus haut : épreuve de l'immunité croisée, séro-diagnostic.

Avec la plupart des auteurs, nous diviserons les trypanosomes des Mammifères en deux grands groupes suivant qu'ils sont pathogènes ou non.

I. Trypanosomes non pathogènes. — Les trypanosomes non pathogènes des Mammifères comprennent :

1° Les trypanosomes non pathogènes des petits Mammifères;

2° Les grands trypanosomes des Bovidés et des Antilopidés.

Ces trypanosomes sont presque toujours spécialisés à une espèce animale ou à quelques espèces voisines.

Après une période active de multiplication, les trypanosomes deviennent très rares dans le sang où ils peuvent demeurer pendant longtemps à l'état latent. Les animaux guéris ont l'immunité.

Les trypanosomes non pathogènes se cultivent facilement dans les milieux appropriés, si bien que la culture est souvent le procédé le plus commode pour constater leur présence.

1° *Trypanosomes non pathogènes des petits Mammifères.* — La plupart de ces trypanosomes sont du type *Tr. Lewisi* et le principal caractère spécifique est fourni par ce fait qu'ils ne sont pas inoculables d'une espèce animale à l'autre.

Les trypanosomes non pathogènes des petits Mammifères peuvent être divisés, d'après leurs hôtes, en trypanosomes des Rongeurs, ce sont de beaucoup les plus nombreux, et trypanosomes des Chéiroptères, des Insectivores, des Edentés, des Carnivores.

A. *Trypanosomes des Rongeurs.*

Tr. Lewisi Kent 1881. — Trouvé chez *Mus decumanus*, *M. rattus*, *M. rufescens*. *Tr. longocaudense* Lingard 1906, trouvé chez *Mus niveiventer*, doit lui être identifié. Très répandu dans toutes les parties du monde. *Tr. Lewisi* mesure 24 à 25 μ de long sur 1 μ 1/2 de large environ; la membrane ondulante est étroite et peu plissée; le flagelle a une partie libre. La multiplication ne peut être observée qu'au début de l'infection; elle a lieu souvent par division multiple du noyau et les formes jeunes ont l'aspect dit en rosace. — Culture facile sur milieu de Novy.

Tr. Duttoni Thiroux 1905. — Trouvé chez *Mus morio* au Sénégal, chez la souris domestique *M. musculus* à Panama, en Italie, au Caucase. Du type *Tr. Lewisi*.

Tr. Grosi Laveran et Pettit 1909. — Trouvé chez le mulot, *Mus sylvaticus*, en Russie et en France. Du type *Tr. Lewisi*.

Tr. microti Laveran et Pettit 1909. — Trouvé chez le campagnol, *Microtus arvalis* Pallas, en France et en Russie. Du type *Tr. Lewisi*.

Tr. Blanchardi Brumpt 1905. — Trouvé chez le lérot *Myoxus nitela*, en France et en Portugal. Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. myoxi Blanchard, trouvé chez *Myoxus avellanarius*, doit être identifié probablement à *Tr. Blanchardi.*

Tr. evotomys Hadwen. — Trouvé au Canada chez *Evotomys saturatus.* Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. peromysci Watson. — Trouvé chez *Peromyscus maniculatus* (muridés) au Canada. Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. Rabinowitschi Brumpt janvier 1906 = *Tr. criceti* Lühe juillet 1906. — Trouvé chez le hamster, *Cricetus frumentarius*, en Allemagne et dans le sud de la Russie. Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. Nabiasi Railliet. — Trouvé chez le lapin *Lepus cuniculus* et *L. domesticus*, en France, en Angleterre, en Ecosse, en Portugal, en Sardaigne. Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. leporis sylvatici Watson. — Trouvé au Canada chez *Lepus sylvaticus.* Ne paraît pas différer de *Tr. cuniculi.*

Tr. acouchii Brimont. — Trouvé par Brimont dans le sang de l'acouchy, à la Guyane française. Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. indicum Lühe. — Trouvé chez un écureuil de l'Inde, *Sciurus palmarum.* Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. citelli Watson. — Trouvé chez un écureuil du Canada, *Citellus Richardsoni.* Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. spermophili Laveran. — Trouvé en Russie chez *Spermophilus musivus, Sp. guttatus* et *Sp. Eversmanni.* Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. otospermophili Wellmann et Wherry. — Chez un écureuil de Californie *Otospermophilus Beecheyi.* Du type *Tr. Lewisi.*

L'existence de trypanosomes du type *Tr. Lewisi* a été signalée en outre chez les rats rayés d'Afrique : *Arvicanthis pumilio* Sparrmann et *Arvicanthis barbarus pulchellus* Gray. Kunstler a vu chez le cobaye, *Cavia porcellus* L., un flagellé qui est très incomplètement connu.

B. *Trypanosomes des Chéiroptères.*

Tr. vespertilionis Battaglia 1904. — Trouvé chez *Vesperugo noctula, Pipistrellus pipistrellus*, et chez plusieurs autres espèces de chauves-souris. Très répandu. *Tr. Nicolleorum* Ed. et Et. Sergent et *Tr. Dionisii* Bettencourt et França doivent être identifiés probablement à *Tr. vespertilionis.* Le trypanosome est du type *Tr. Lewisi.*

. *Tr. megadermæ* Wenyon 1908. — Trouvé chez une chauve-souris du Soudan anglo-égyptien : *Megaderma frons.* Trypanosome du type *Tr. Lewisi*, notablement plus grand que *Tr. vespertilionis.*

C. *Trypanosomes des Insectivores.*

Tr. talpæ Nabarro. — Trouvé chez *Talpa europæa* en Angleterre, chez *T. europæa* et chez *T. cæca* en Portugal. Du type *Tr. Lewisi.*

Tr. soricis Hadwen. — Trouvé au Canada chez une musaraigne, *Sorex vagrans*. Plus court et plus large que *Tr. Lewisi*.

D. *Trypanosomes des Edentés*.

Tr. Legeri Mesnil et Brimont 1910. — Trouvé chez un fourmilier, *Tamandua tridactyla*, en Guyane française. Ce trypanosome s'éloigne notablement du type *Tr. Lewisi*. Il mesure 42 à 45 μ de long, sur 5 à 6 μ de large; le centrosome est volumineux et il existe un grain centrosomique à l'extrémité libre du flagelle. Brimont a signalé l'existence d'un trypanosome chez un autre Edenté de la Guyane française : *Cholœpus didactylus* ou Unau.

E. *Trypanosomes des petits Carnivores*.

Tr. Pestanai Bettencourt et França 1905 est la seule espèce non pathogène connue chez un Carnivore. Ce trypanosome a été observé chez le blaireau, *Meles taxus*, en Portugal; il mesure 30 à 32 μ de long sur 5 à 6 μ de large; le flagelle a une partie libre.

2° *Grands trypanosomes non pathogènes des Bovidés, des Antilopidés et du mouton*. — *Tr. Theileri* Laveran 1902. — Très répandu à la surface du globe [1]. Les grandes formes atteignent 60 à 70 μ de long, sur 4 à 5 μ de large. La partie libre du flagelle est longue. Les hippobosques sont les agents de transmission les mieux connus.

Tr. ingens Bruce 1909. — Bœuf, antilopes. Ouganda. Les grandes formes atteignent 100 à 122 μ de long, sur 7 à 10 μ de large. La partie libre du flagelle n'est pas longue.

L'existence de trypanosomes non pathogènes a été signalée aussi chez le mouton.

II. Trypanosomes pathogènes. — Nous diviserons ces trypanosomes en trois grands groupes, en nous basant sur l'aspect que présente l'extrémité antérieure.

1° Trypanosomes chez lesquels le flagelle a toujours une partie libre.

2° Trypanosomes chez lesquels le flagelle n'a pas de partie libre.

3° Trypanosomes ayant des formes avec flagelle libre et des formes sans flagelle libre.

1° *Trypanosomes chez lesquels le flagelle a toujours une partie libre*. — Les trypanosomes dont les noms suivent sont pathogènes pour la plupart des Mammifères : *Tr. Evansi*, *Tr. annamense*, *Tr. togolense*, *Tr. Brucei*, *Tr. soudanense*, *Tr. hippicum*, *Tr. venezuelense*, *Tr. equinum*; ce dernier trypanosome, agent du mal de caderas, se distingue facilement de tous les autres trypanosomes par l'absence ou la petitesse du centrosome ou blépharoplaste.

Les deux trypanosomes dont les noms suivent sont très peu

1. Il faut probablement rapporter à *Tr. Theileri* les trypanosomes tels que *Tr. americanum* dont l'existence a été révélée par le procédé de culture dans le sang de Bovidés en apparence sains, sur un grand nombre de points du globe, et *Tr. Franki* Frosch 1909.

pathogènes, ou non pathogènes, pour un certain nombre de Mammifères : *Tr. Cazalboui*, *Tr. equiperdum*.

On peut résumer comme il suit les principaux caractères des trypanosomes de ce groupe.

Tr. Evansi Steel 1885. — Agent du surra. Equidés, Bovidés, chameau, éléphant. Inde, Indes néerlandaises, Philippines, île Maurice. *Tr. Evansi* mesure de 20 à 30 μ de long, sur 1 μ 5 à 2 μ de large. La maladie est propagée par les tabanides. *Tr. Evansi* a une variété qui est l'agent de la mbori; nous désignerons cette variété sous le nom de *Tr. Evansi* var. *mborii* (Dromadaires. Ouest africain). Le trypanosome de la mbori est moins virulent que celui du surra. Les animaux ayant l'immunité pour le surra ne s'infectent pas par la mbori et réciproquement.

Tr. annamense Laveran 1911. — Agent de la trypanosomiase des chevaux de l'Annam. Equidés, Bovidés. Annam, Tonkin. Le trypanosome est du type *Tr. Evansi*. L'épreuve de l'immunité croisée montre que *Tr. annamense* n'est pas de la même espèce que *Tr. Evansi*. La maladie est transmise par les tabanides et les hippobosques.

Tr. togolense Mesnil et Brimont 1909. — Equidés, Bovidés. Le trypanosome est du type *Tr. Evansi*. Des animaux ayant l'immunité pour le nagana du Zoulouland ou pour le surra indien restent sensibles au *Tr. togolense*.

Tr. Brucei Plimmer et Bradford 1899. Agent du nagana. Equidés, Bovidés. Zoulouland, Ouganda. Le trypanosome qui est de même longueur à peu près que *Tr. Evansi* est d'ordinaire plus large, moins effilé que ce dernier; la partie libre du flagelle est moins longue que chez *Tr. Evansi*[1]. La maladie est propagée par les *Glossina*, *Gl. morsitans* en particulier.

Tr. soudanense Laveran 1907. — Agent du tahaga (dromadaires, Haut-Niger) de el debab (dromadaires, Sud algérien), du mal de la Zousfana (Equidés, Sud algérien). Le trypanosome est du type *Tr. Evansi*, mais l'épreuve de l'immunité croisée montre qu'il n'appartient pas à la même espèce que ce dernier. La maladie est transmise par les tabanides.

Tr. hippicum Darling 1910. — Equidés. Zone du canal de Panama. Le trypanosome mesure 18 à 28 μ de long, sur 1 μ 5 à 3 μ de large. Mode de transmission inconnu.

Tr. venezuelense Mesnil 1910. — Equidés. Venezuela. Le trypanosome est du type de *Tr. Evansi*. Mode de transmission inconnu.

Tr. equinum Voges 1901. — Agent du mal de caderas. Equidés.

1. La partie libre du flagelle peut être très courte en particulier dans les formes jeunes, à la suite de la bipartition des trypanosomes.

Amérique du Sud. Le trypanosome qui mesure 22 à 24 μ de long, sur 1 μ 5 de large environ, se distingue facilement de tous les autres trypanosomes par l'absence ou la petitesse du centrosome. Mode de transmission inconnu.

Tr. Cazalboui Laveran 1906. — Equidés, bovidés. Haut-Niger, Guinée française, Côte d'Ivoire, Dahomey. Le trypanosome mesure, en moyenne, 21 μ de long sur 1 μ 5 de large, l'extrémité postérieure est conique, non effilée. La souris, le rat, le cobaye, le lapin, le chien, le singe sont réfractaires. La maladie est propagée par les *Glossina* (*Gl. palpalis*, *Gl. tachinoïdes*, *Gl. longipalpis*, *Gl. morsitans*).

Tr. equiperdum Doflein 1901. — Agent de la dourine. Equidés. Europe, Afrique du Nord, Etats-Unis d'Amérique. Le trypanosome mesure 25 à 28 μ de long. Peu pathogène pour les ruminants et les singes. — La maladie se traduit par des symptômes caractéristiques chez les Equidés : localisations sur les organes génitaux, plaques cutanées. La transmission se fait par le coït, d'où le nom de mal du coït donné quelquefois à la dourine.

2° *Trypanosomes chez lesquels le flagelle ne présente pas de partie libre.* — Ces trypanosomes sont au nombre de quatre : *Tr. dimorphon*, *Tr. congolense*, *Tr. pecorum*, *Tr. nanum;* les trois premiers sont pathogènes pour la plupart des Mammifères; le quatrième n'est pathogène que pour les Ruminants.

On peut résumer comme il suit les principaux caractères des trypanosomes de ce groupe.

Tr. dimorphon Laveran et Mesnil, 1904[1]. — Equidés. Gambie, Sénégal, Côte d'Ivoire, Dahomey, Soudan. Le trypan. a des formes longues (20 à 25 μ de long, sur 1 μ à 1 μ 5 de large) et des formes courtes (10 à 15 μ de long, sur 1 μ à 1 μ 5 de large); le flagelle n'a de partie libre, ni dans les formes longues ni dans les courtes. La maladie est propagée par les *Glossina*, notamment par *Gl. palpalis.*

Tr. congolense Broden 1904. — Equidés, Bovidés, Ovinés, Dromadaires. Congo belge, Congo français, Rhodésia nord-est. Le trypanosome mesure 10 à 17 μ de long, sur 1 à 2 μ de large. Extrémité postérieure conique, non effilée. Les animaux ayant l'immunité pour *Tr. congolense* restent sensibles à *Tr. dimorphon* et à *Tr. pecorum.* La transmission se fait par les *Glossina.*

Tr. pecorum Bruce 1910. — Bovidés. Ouganda. Le trypanosome a, au point de vue morphologique, une grande ressemblance avec *Tr. congolense*, mais il est plus virulent que ce dernier, notamment

1. Nous avons décrit sous ce nom, en 1904, un trypanosome provenant de Gambie qui nous avait très obligeamment été envoyé par MM. Dutton et Todd ; ces éminents confrères ont décrit, sous le même nom, un trypanosome qui diffère notablement du nôtre et qui se rapproche de *Tr. Pecaudi.* Il paraît évident que Dutton et Todd avaient rapporté de Gambie plusieurs virus.

pour la souris et la chèvre. Les animaux qui ont l'immunité pour *Tr. congolense* et pour *Tr. dimorphon* restent sensibles à *Tr. pecorum*. La transmission se fait probablement par les tabanides.

Tr. nanum Laveran 1905. — Bovidés. Soudan anglo-égyptien, Ouganda. Le trypanosome mesure 10 à 14 μ de long, sur 1 μ 5 à 2 μ de large. Paraît spécial aux Bovidés. Les lapins, les chiens, les singes sont réfractaires. Mode de transmission inconnu.

3° *Trypanosomes ayant des formes à flagelle libre et des formes sans flagelle libre*. — Ces trypanosomes sont au nombre de trois : *Tr. Pecaudi*, *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense*. Les principaux caractères de ces trypanosomes peuvent être résumés comme il suit :

Tr. Pecaudi Laveran 1907. — Agent de la baleri. Equidés, Bovidés. Haut-Niger, Sénégal, Dahomey, Côte d'Ivoire, Soudan anglo-égyptien. Le trypanosome a des formes longues et minces (25 à 35 μ de long, sur 1 μ 5 de large), avec une partie libre du flagelle, et des formes courtes et larges (14 à 20 μ de long, sur 3 à 4 μ de large), sans partie libre du flagelle. Le sérum humain, actif en mélange sur *Tr. Pecaudi*, est inactif sur *Tr. gambiense*. Un animal ayant l'immunité pour *Tr. Pecaudi* peut s'infecter par *Tr. gambiense* ou par *Tr. dimorphon*. La maladie est propagée par *Glossina longipalpis*, plus rarement par *Gl. palpalis* et par *Gl. tachinoïdes*.

Tr. gambiense Dutton 1902. — Agent de la maladie du sommeil. Homme. Afrique intertropicale. Le trypanosome a des formes longues (25 à 28 μ de long, sur 1 μ 5 à 2 μ de large), avec une partie libre du flagelle, et des formes courtes et longues (17 à 20 μ de long, sur 2 à 3 μ de large), sans partie libre du flagelle; enfin des formes intermédiaires. La maladie est propagée par *Glossina palpalis* et peut-être aussi par d'autres espèces de *Glossina*.

Tr. rhodesiense Stephens et Fantham 1910. — Ce trypan. a été trouvé chez des malades qui s'étaient infectés en Rhodésia. Plus polymorphe que *Tr. gambiense*, *Tr. rhodesiense* présente souvent des formes trapues à noyau postérieur sans partie libre du flagelle; il est plus virulent, pour la plupart des espèces animales, que *Tr. gambiense*. Le sérum humain, inactif sur *Tr. gambiense*, est actif en mélange sur *Tr. rhodesiense*. Les animaux immunisés contre *Tr. gambiense* s'infectent par *Tr. rhodesiense* comme des animaux neufs. Enfin le trypanosome est propagé, non par *Gl. palpalis*, mais par *Gl. morsitans*.

III. Espèces douteuses ou insuffisamment connues. — *Tr. vivax* Ziemann 1905. — Bovidés, moutons et chèvres. Cameroun, Togo. Ce trypanosome se rapproche, par ses caractères morphologiques, de *Tr. Cazalboui*, mais il est pathogène pour le chien et le rat. Il est probable que deux espèces au moins de trypanosomes ont été confondues sous le nom de *Tr. vivax*.

Tr. suis Ochmann 1905. — Porc. Phacochère. Est africain allemand. Trypanosome plus court et plus épais que *Tr. Brucei.* Insuffisamment connu.

Tr. Wrubleskii. — Trouvé en Lithuanie chez un bison, par Wrubleski, en 1908. Insuffisamment connu.

Tr. Montgomeryi. — Découvert en 1909, par Montgomery et Kinghorn, sur une vache de Rhodésia. Le trypanosome mesure 11 à 19 μ de long, sur 3 μ à 3 μ 75 de large. Partie libre du flagelle absente ou très courte.

Tr. elephantis. — D. Bruce et ses collaborateurs ont décrit sous ce nom, en 1909, un trypanosome trouvé dans le sang d'un éléphant de l'Ouganda; il s'agit probablement de *Tr. soudanense.*

Tr. capræ Kleine 1910. — Chèvre. Région du Tanganyka. Trypanosome plus large que *Tr. Brucei.* Parmi les éléments parasitaires, les uns ont une partie libre du flagelle, les autres n'en ont pas.

Tr. uniforme. — D. Bruce et ses collaborateurs ont décrit sous ce nom, en 1911, un trypanosome trouvé chez quelques bovidés de l'Ouganda et ressemblant beaucoup à *Tr. Cazalboui.*

Schizotrypanum Cruzi Chagas 1909. — Ce flagellé, qui a été trouvé dans le sang de l'homme, au Brésil, a une évolution qui diffère notablement de celle des trypanosomes; il existe un stade endoglobulaire et on trouve, dans le poumon et dans les muscles striés, des formes schizogoniques très spéciales. Une punaise, du genre *Conorhinus*, paraît être l'agent de transmission.

Tr. Prowazeki von Berenberg Gossler 1908. — Trypanosome d'un singe sud-américain, *Brachyurus calvus*, ressemblant morphologiquement à *Tr. gambiense.* Pathogène (?).

Tr. minasense Chagas 1909. — Trouvé au Brésil chez le ouistiti *Hapale penicillata* et *H. jacchus*; non inoculable aux animaux de laboratoire. Ne paraît pas pathogène.

Tr. Vickersæ Brumpt 1909. — Trouvé chez *Macacus cynomolgus.* Inoculable aux animaux de laboratoire. Paraît pathogène.

Tr. rhesi Terry 1911. — Trouvé chez *Macacus rhesus.* Plus long que *Tr. Vickersæ.* Inoculable à différents Rongeurs. Peu pathogène.

Tr. Frobeniusi Weissenborn. — Trouvé chez un poney du Togo. Ce trypanosome, qui mesure 13 à 15 μ de long et dont le flagelle n'a pas de partie libre, est très voisin de *Tr. congolense* et de *Tr. pecorum.*

Tr. somalilense Martoglio 1911. — Agent du *ghindi* qui est une trypanosomiase du Somaliland italien (Bovidés, Equidés, chameaux, moutons). Trypan. voisin de *Tr. dimorphon.* Agent de transmission : *Glossina pallidipes.*

Tr. Cellii Martoglio 1911. — Agent du *gobial* qui est une trypanosomiase enzootique du Somaliland italien (Ruminants, Equidés). Trypanosome polymorphe, insuffisamment connu.

CHAPITRE XI

TRYPANOSOMES NON PATHOGÈNES DES PETITS MAMMIFÈRES. TR. LEWISI, PARASITE SPÉCIAL DES RATS

§ 1. — Aperçu historique et distribution géographique.

La première mention d'un trypanosome de mammifère paraît, comme nous l'avons déjà dit, remonter à 1845, époque à laquelle Gros, en Russie[1], découvrait dans le sang des mulots et des taupes de nombreux vermicules mobiles « si petits qu'ils étaient à peine reconnaissables à 400 diamètres ». Nous verrons au chapitre suivant que ces trypan. des mulots et des taupes sont différents spécifiquement du *Tr. Lewisi.*

Ce serait donc Chaussat[2] qui le premier aurait vu cette espèce, en 1850, à Aubusson, dans le sang de *Mus rattus*; les parasites étaient rares chez lés jeunes rats, mais il y en avait presque toujours chez les adultes. Chaussat les prit pour de jeunes Nématodes. Beaucoup plus tard, en 1877, Lewis les retrouva à Calcutta, puis à Simla dans l'Himalaya, chez le surmulot, *Mus decumanus*, et chez *Mus rufescens*. Lewis[3] reconnut bien qu'il s'agissait d'un Protozoaire et même d'un Flagellé. En 1881, S. Kent nomme ce parasite *Herpetomonas Lewisi*[4]. Tout le monde s'accorde maintenant à l'appeler *Trypanosoma Lewisi* (voir chap. VI, § 1), le genre *Trypanozoon* de Lühe (1906) n'ayant pas été accepté.

Cette découverte de Lewis fut bientôt suivie de celle d'Evans du trypan. du surra des Equidés et des Camélidés de l'Inde.

La découverte presque simultanée, dans la même contrée, de deux

1. Gros, *Bull. Soc. Nat. Moscou*, 1845, p. 424.
2. Chaussat, *Thèse Fac. Méd. Paris*, 1850, n° 192.
3. T. Lewis, 14th *Annual Report of san. com. with Gov. of India*, 1878. Appendice, et *Quart. Journ. micr. Sc.*, t. XIX, 1879, p. 109.
4. S. Kent, A Manual of Infusoria, t. I, 1880-1881.

trypan. difficiles à distinguer à l'état frais et avec les procédés de coloration dont on disposait alors, a été le point de départ d'une suite de confusions que nous trouvons d'abord dans le travail de Lewis de 1884 [1], puis dans la série des travaux de Lingard [2], et il n'est pas toujours facile de démêler, dans le monceau de documents apportés par cet infatigable travailleur, ce qui appartient à l'une et à l'autre espèce. L'inexactitude de la manière de voir de Lingard a été mise hors de doute d'abord par Koch, puis par Rogers.

La première description un peu précise du parasite des rats est celle de Crookshank [3] : il a bien vu la membrane ondulante et ses rapports avec le flagelle. On trouve également d'intéressants documents dans les mémoires de Carter [4] (1887), de Danilewsky [5] (1886-89) et de Chalachnikov [6] (1888).

Mais on peut dire que l'étude morphologique et expérimentale de ce trypan., ainsi que l'étude étiologique de l'infection qu'il occasionne chez les rats, date surtout de 1899, époque de l'apparition de l'important mémoire de L. Rabinowitsch et W. Kempner [7].

Depuis, de nombreux travaux ont été consacrés au *Tr. Lewisi*; citons : l'étude presque exclusivement morphologique de Wasielewski et Senn [8] en 1900, les études morphologiques et expérimentales de Laveran et Mesnil [9] (1900-1901), de Jürgens [10] (1902), de Francis [11] (1903), les mémoires de Mc Neal et Novy [12], de Mc Neal [13] sur la culture en milieu artificiel (1903 et 1904), de Prowazek [14] (1905) sur la culture et l'évolution chez le pou du rat, de Nuttall [15], de Minchin et Thomson [16], de Swellengrebel et Strickland [17], de Strickland [18],

1. Lewis, *Quart. Journ. microsc. Sc.*, t. XXIV, p. 357.
2. Lingard, *Report on Horse Surra*, Bombay, I, 1893; II, 1899.
3. Crookshank, *Journ. of the R. microsc. Soc.*, nov. 1886, p. 913.
4. Vandke Carter, *Scientific Memoirs by Medic. officers of the Army of India*, 1887, t. IV, p. 50.
5. Danilewsky, *Arch. slaves de Biologie*, 1886-1887, et Rech. sur la parasitologie comparée du sang, Charkov, 1888-1889.
6. Chalachnikov, Rech. sur les parasites du sang chez les animaux à sang froid et à sang chaud, Charkov, 1888.
7. L. Rabinowitsch et W. Kempner, *Zeitschr. f. Hyg.*, 1899, t. XXX, p. 251.
8. Wasielewski et G. Senn, *Zeitschr. f. Hyg.*, 1900, t. XXXIII, p. 444.
9. A. Laveran et F. Mesnil, *C. R. Soc. Biologie*, 6 oct., 10 et 17 nov. 1900, et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XV, 1901, p. 673.
10. Jürgens, *Archiv f. Hygiene*, t. XLII, 1902, p. 265.
11. Francis, Bull. n° 11, *Hyg. Labor., U. S. Pub. Health a. Mar. Hosp. Ser.*, Washington, févr. 1903.
12. Mc Neal et Novy, *Contribution to Medic. Research*, dedic. to V. C. Vaughan, juin 1903, p. 549. *Journ. of infect. Dis.*, t. I, janv. 1904, pl. I.
13. Mc Neal, *Ibid.*, nov. 1904, p. 517.
14. Prowazek, *Arb. a. d. kais. Gesundh.*, t. XXII, 1905.
15. Nuttall, *Parasitology*, t. I, 1909, p. 296.
16. Minchin et Thomson, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. LXXXII, 1910, p. 273; — *British med. Journ.*, 3 juin 1911 et 19 août 1911.
17. Swellengrebel et Strickland, *Parasitology*, t. III, 1910, pp. 360 et 436.
18. Strickland, *British med. Journ.*, 6 mai 1911, p. 1049.

sur l'évolution chez l'hôte invertébré, et en particulier la puce, de Manteufel[1], sur les propriétés des humeurs des rats immunisés, de Minchin[2], de Swellengrebel[3], sur l'étude cytologique, de Roudsky[4], sur le *Lewisi renforcé*, virulent et pathogène pour la souris, enfin de Delanoë[5] et de Gonder[6].

Les rats sauvages et en particulier les rats d'égout sont souvent infectés de trypan.; la présence de ces parasites a été constatée sur presque tous les points du globe où on les a recherchés avec soin; une énumération de ces régions est devenue superflue.

Il convient néanmoins de noter que le parasite a été rencontré à l'état naturel chez plusieurs espèces de rats sauvages suivant les pays : *Mus rattus* et *Mus decumanus* (ou *norvegicus*), en Europe et dans tous les pays du monde; *Mus rufescens* et *Mus niveiventer* dans l'Inde (Lewis, Lingard); *Mus maurus*[7], et rats d'espèces variées[8], en Afrique; *Mus macleari* (en même temps que *M. rattus*) à l'île Christmas (Durham[9]); à Tunis, on le trouve à la fois chez *Mus alexandrinus* et *M. decumanus* (M. et Mme Yakimoff[10]).

Les rats blancs, si répandus dans les laboratoires, peuvent eux aussi présenter des infections naturelles. Nous en avons cité en 1904[11] le premier exemple chez 2 rats blancs que nous avions utilisés pour le diagnostic de la trypanosomiase humaine. Depuis, nous avons observé fréquemment de ces infections naturelles au laboratoire[12]. Elles constituent une cause d'erreur, facile à éviter ou à reconnaître, dans les expériences. Nous y avons déjà insisté.

D'après Lingard[13], les bandicots (*Nesokia gigantea*) jeunes et à demi-adultes de Bombay et du plateau du Deccan ont des trypan.; les adultes n'en ont pas; proportion d'infectés : 25 p. 100. Lingard a créé en 1904 pour ce parasite le nom de *Tr. bandicotti*. Il est probable qu'il s'agit en effet d'une espèce différente de *Tr. Lewisi*. Il convient pourtant de faire remarquer qu'une autre espèce de *Nesokia* (*N. providens*) est sensible au *Tr. Lewisi* et que le cobaye s'infecte

1. Manteufel, *Arb. a. d. kais. Gesundh.*, t. XXVIII, 1908, p. 172.
2. Minchin, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LIII, juill. 1909, p. 755.
3. Swellengrebel, *Parasitology*, t. III, 1910, p. 459.
4. Roudsky, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXVIII, 1910, pp. 421 et 458; t. LXIX, 1910, p. 384; t. LXX, 1911, pp. 741 et 901; *C. R. Acad. Sciences*, t. CLII, 3 janv. 1911.
5. Delanoë, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXX, 1911, pp. 649, 704 et 1041; *Thèse Fac. Médecine Montpellier*, déc. 1911, et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXVI, mars 1912.
6. Gonder, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. LXI, 1911, p. 102.
7. Martin, Leboeuf et Roubaud, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 209.
8. Wenyon, *3d Report Wellcome Res. Lab.*, 1908.
9. Durham, *Parasitology*, t. I, 1908, p. 227.
10. Yakimoff et Mme K. Yakimoff, *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1911, p. 294.
11. Laveran et Mesnil, *C. R. Soc. Biologie*, t. LVII, 1904, p. 247.
12. Mesnil, Observations inédites.
13. Lingard, *l. c.*, et *Indian med. Gaz.*, déc. 1904, p. 445.

aussi bien par l'inoculation du *Tr. bandicotti* que du *Tr. Lewisi*; la 1[re] espèce serait même pathogène pour le cobaye.

Les saisons paraissent jouer un rôle dans la fréquence de l'infection. C'est ainsi que Lingard, pour *Mus decumanus*, puis Petrie et Avari [1], pour *M. decumanus* et *M. rattus*, ont vu qu'à Bombay la proportion des rats trypanosomés, durant les mois de juin à décembre, est supérieure à la moyenne; au contraire, en mars et avril, on passe par un minimum de fréquence. Il y a une assez grande concordance entre la courbe thermique et celle de fréquence des trypan. Il y a également une certaine concordance avec la courbe hygrométrique. Yakimoff [2] note aussi qu'à Saint-Pétersbourg la proportion est plus forte dans les mois chauds que dans les mois froids.

§ 2. — Marche de l'infection expérimentale.

Infection des rats. — Rabinowitsch et Kempner ont montré que l'injection intra-péritonéale constituait une méthode de choix; en fait, ils n'ont eu que 2 échecs sur une cinquantaine de rats domestiques. Avec notre virus de 1900, sur une centaine de rats blancs ou pie, nous n'avons eu que 3 échecs. De ces 3 rats, 2 se sont montrés absolument réfractaires ; l'un a reçu cinq inoculations, l'autre onze; aucune d'elles n'a été suivie d'apparition de trypan. décelables à l'examen microscopique du sang. Un troisième rat a succombé 9 jours après une inoculation, sans avoir montré d'infection sanguine [3]. Enfin, dans un quatrième cas, une première inoculation n'a donné aucun résultat; mais une deuxième a déterminé une infection très intense et de longue durée.

L'infection des rats domestiques, par voie péritonéale, comprend trois périodes bien distinctes. Une *première* de 3-4 jours où les trypan. se multiplient activement dans la cavité abdominale; la multiplication ne commence guère que vingt-quatre ou trente-six heures après l'injection; elle atteint son maximum pendant le troisième jour et cesse bientôt; les trypan. disparaissent alors complètement du péritoine et n'y réapparaissent à aucune période

1. Petrie et Avari, *Parasitology*, t. II, 1909, p. 305.
2. Yakimoff, *Zeitschr. f. Infekt. krank. d. Haustiere*, t. II, 1907.
3. Dans ces trois cas, il ne s'agissait pas de femelles pleines, comme pour les rats réfractaires de Rabinowitsch et Kempner. Jürgens a vu, chez l'un de ses rats, les trypan. disparaître brusquement la veille du jour où l'animal mettait bas; c'est le seul de ses rats dont l'infection n'ait duré que quelques jours. Toutes les femelles pleines que nous avons inoculées se sont montrées sensibles. Francis est arrivé au même résultat que nous. D'ailleurs, Lingard, aux Indes, a donné une statistique portant sur des centaines de rats et qui établit nettement que les femelles pleines sont trouvées infectées aussi souvent que les autres rats.

de l'infection [1]. L'importance de cette première période a été signalée par Rabinowitsch et Kempner; elle est très grande au point de vue de la diffusion du parasite. On trouve, dans le péritoine, à cette période, toutes les formes de multiplication que nous décrirons dans la partie morphologique de ce chapitre; les rosaces à petites formes dominent.

Le passage des trypan. dans le système circulatoire est plus ou moins rapide suivant les cas; Rabinowitsch et Kempner, Wasielewski et Senn ne l'indiquent que du troisième au septième jours, exceptionnellement au bout d'un jour. Le passage dans les premières vingt-quatre heures nous a semblé, au contraire, comme à Francis, être le cas le plus fréquent; dans des cas non rares où l'examen du sang a été fait cinq ou six heures après l'inoculation, une quantité notable de trypan. étaient déjà dans l'appareil circulatoire [2]. Mais, à côté de ces passages rapides, il y a des cas où, à l'examen microscopique, on ne découvre de trypan. dans le sang que 2 jours, 3 jours et même plus (jusqu'à 7 jours), après l'injection; il s'agit alors généralement de vieux rats. Le passage rapide dans la circulation a lieu aussi pour la moitié environ de ces rats; mais il est surtout caractéristique chez les jeunes rats de 30 à 100 grammes.

C'est sans doute par une question de poids des rats mis en expérience que s'expliquent, en partie, les différences des résultats de nos prédécesseurs et des nôtres. Quant à l'influence du nombre des trypan. inoculés sur la rapidité de l'infection sanguine, elle est faible, pourvu que la quantité du sang inoculé soit supérieure à 1/50 de centimètre cube.

Les premiers trypan. qui apparaissent dans le sang sont des formes adultes minces; ce sont probablement des trypan. inoculés. Mais rapidement (au bout de quarante-huit heures fréquemment) se montrent des formes renflées se préparant à la multiplication. Ce n'est pourtant généralement que dans la quatrième journée que les trypan. sont nombreux dans le sang, et que les formes de multiplication y abondent (*deuxième période*). La multiplication intra-sanguine succède donc à la multiplication intra-péritonéale; mais il y a toujours un nombre relativement moindre de formes de multiplication dans

1. D'après Jürgens, les trypan. sont présents dans le péritoine pendant toute la durée de l'infection. Cela n'a *jamais* été le cas dans nos nombreuses expériences. Bien plus, nous avons constaté que des rats infectés et n'ayant plus de trypan. dans le péritoine, ne contractent pas de nouvelle infection à la suite d'une réinoculation intrapéritonéale. La divergence de faits entre Jürgens et les autres expérimentateurs doit tenir, suivant nous, à la virulence particulière du trypan. qu'il a eu entre les mains (voir *infra*).

2. D'après Jürgens, ces différences tiendraient à la nature des trypan. inoculés : quand les trypan. sont encore en voie de développement, l'incubation n'est que de 1-2 jours; quand les trypan. sont tous adultes, l'incubation est de 3-4 jours. Nous doutons fort que ce soit là toute l'explication des divergences des auteurs.

le sang que dans le péritoine, et cela est particulièrement vrai pour les rosaces à petites formes. On peut donc dire, avec Rabinowitsch et Kempner, que le liquide péritonéal paraît être un meilleur milieu pour le développement des hématozoaires en question que le sang lui-même. Cela ne nous empêche pas de regarder le sang comme jouant un rôle important, peut-être même le plus important, dans la multiplication des parasites.

On observe généralement des trypan. en voie de multiplication dans le sang jusqu'à la fin du huitième jour, quelquefois même un peu plus tard, surtout si l'apparition des flagellés y a été tardive. A partir de ce moment et jusqu'à la fin de l'infection, on ne trouve plus dans l'appareil circulatoire que des formes adultes minces; nous n'y avons plus jamais observé de formes de multiplication. Jürgens dit qu'il en existe encore de rares. Mais il convient de remarquer qu'il a eu affaire à un trypan. *pathogène* (voir *infra*), ce qui n'était pas le cas pour les nôtres. C'est la *troisième période*, qui dure un temps extrêmement variable.

Les rats d'égout que l'on trouve spontanément infectés, sont presque toujours à cette période. Certains observateurs, à la suite de Sivori et Lecler, ont constaté la présence de formes de multiplication chez de jeunes rats d'égout infectés naturellement.

En résumé, il y a trois périodes : 1° multiplication péritonéale; 2° multiplication sanguine; 3° période d'état.

Ce tableau de l'infection d'un rat ne s'applique bien qu'aux cas, nombreux d'ailleurs, où le sang renferme longtemps de très nombreux trypan. : 1 pour 2-3 hématies. L'infection dure alors au moins une vingtaine de jours, généralement 2 mois, parfois 4 mois et plus. Quelquefois, elle cesse brusquement; d'autres fois, la disparition des trypan. est graduelle (jusqu'à un mois). Rarement, lorsque les trypan. sont en décroissance, il y a de nouvelles poussées.

Mais l'infection peut être légère et ceci se présente assez fréquemment avec les vieux rats; les trypan. apparaissent assez tardivement dans le sang, ils ne deviennent jamais nombreux et ils disparaissent au bout de 2 à 8-10 jours. Ces rats n'en acquièrent pas moins, comme nous le verrons plus loin, l'immunité active [1].

Les inoculations sous-cutanées donnent fréquemment aussi un résultat positif. La période de multiplication intra-péritonéale est supprimée; l'infection du sang est aussi rapide, mais moins vite intense que dans le cas des infections par inoculation dans le péritoine.

1. Les renseignements des auteurs relativement à la durée de l'infection concordent plus ou moins avec les nôtres. Pour Jürgens, la durée est de 1 à 2 mois, rarement davantage (plus de 7 mois dans 2 cas), une seule fois moins. Francis a eu des infections qui ont duré de 7 à 14 jours. Ces auteurs ne donnent aucun renseignement sur le poids de leurs animaux.

Francis a obtenu, contrairement à Rabinowitsch et Kempner, des résultats positifs : 1° par injection *intra-stomacale* de sang infecté (11 succès sur 12 rats); 2° en faisant manger à des rats tout le sang d'un rat infecté (5 succès sur 7 rats blancs; 5 succès avec rats sauvages). Toutes les précautions étaient prises pour éviter, autant que possible, des blessures de la bouche ou du tube digestif qui auraient pu servir de porte d'entrée au virus. Nous avons tenté, *sans aucun succès*, de répéter la seconde série d'expériences de Francis, et pourtant nous n'avions pas pris autant de précautions que lui.

Yakimoff et Schiller ont obtenu aussi des infections chez des rats ayant absorbé du sang riche en *Tr. Lewisi*, ou des émulsions d'organes. En revanche, Manteufel n'a eu que des échecs en faisant manger à ses rats des organes parenchymateux de leurs congénères, ou encore en déposant du sang sur la muqueuse oculaire. Il pense qu'il y a, dans ces cas, quelque influence inhibitrice. Il a en effet établi ce fait, en apparence paradoxal, que le *Tr. Lewisi*, qui ne traverse pas la conjonctive, est capable de traverser la peau intacte : en déposant du sang parasité sur la peau du ventre des rats, on infecte la plupart d'entre eux. Si la peau est préalablement rasée, le résultat est certain.

Les quelques expériences que nous avons pu faire avec les rats d'égout nous permettent d'affirmer que la marche de l'infection est identique à celle que nous venons de décrire pour les rats blancs. Les résultats que nous venons d'indiquer, tirés en grande partie de notre mémoire de 1901, ont été retrouvés, dans tous les pays du monde, par les divers auteurs qui ont expérimenté avec le *Tr. Lewisi*. Mais il y a des différences avec le virus-souche que l'on emploie. Il nous est arrivé plusieurs fois d'essayer des souches très peu infectieuses pour le rat blanc, et qui se perdirent vite par les passages. On verra un peu plus loin que d'autres sont, non seulement très infectieuses, mais encore pathogènes.

Infection avec le sang conservé. — Si le sang conservé à la glacière (voir *infra*) contient encore des trypan. mobiles assez nombreux, le temps qui s'écoule entre le moment de l'inoculation et le début de l'infection sanguine n'est pas sensiblement allongé. Mais quand on opère avec du sang conservé depuis longtemps et dans lequel, à l'examen microscopique, on ne distingue que peu de trypan. ou pas du tout, l'incubation est plus longue.

Du sang conservé 47 jours à la glacière et où les trypan. étaient rares, a donné une infection assez longue, mais peu intense, à un rat (sur 2 inoculés); les trypan. n'ont apparu dans le sang qu'entre le sixième et le neuvième jours. Le même sang, conservé à la glacière 51 jours et ne montrant plus de trypan. au microscope, a donné à un rat une infection semblable : apparition des trypan. dans le sang

au bout de 7 jours. Jürgens a obtenu des résultats analogues aux nôtres avec du sang conservé 32 et 53 jours.

Les trypan. des cultures se sont montrés virulents dans la plupart des expériences de Mc Neal et Novy et dans les nôtres (voir *infra*). Roudsky, Delanoë, ont obtenu facilement aussi des résultats positifs.

Des expériences de contrôle faites avec des traces de sang frais nous ont prouvé que le retard dans l'incubation ne tient pas uniquement à la petite quantité de parasites inoculés; elle doit tenir surtout à leur état.

Les infections obtenues avec le sang conservé sont aussi intenses que celles réalisées avec le sang frais. Ainsi, la plus longue infection que nous ayons obtenue a eu pour point de départ l'inoculation d'un sang conservé 30 jours à la glacière; la période d'incubation a été de 5 jours; l'infection a duré 5 mois et demi (décroissance au bout de 3 mois).

Remarquons enfin que les trypan. conservent leur pouvoir infectieux aussi bien dans les sérums agglutinants, spécifiques ou neufs, que dans l'eau physiologique.

Symptômes morbides chez les rats infectés. — A cet égard, les observations des auteurs diffèrent. Voyons d'abord ce qui concerne les rats blancs ou pie. D'après Rabinowitsch et Kempner, il n'y a pas de fièvre. L'abattement ne se manifeste que dans les 24 heures qui suivent l'injection. De notre côté, nous n'avons pas noté de symptômes morbides; dans un lot de jeunes rats à infection particulièrement intense. nous avons constaté un arrêt dans l'augmentation du poids et même une baisse pendant la première semaine (des rats du même lot, immunisés passivement, continuaient à augmenter); mais tout est bientôt rentré dans l'ordre. Musgrave et Clegg sont également d'avis que le *Tr. Lewisi* n'est pas pathogène pour les rats (observations portant sur des milliers de rats).

En revanche, Jürgens a observé une sévère maladie, ne sévissant que sur les jeunes rats.

L'animal a l'air abattu; il n'augmente plus de poids. Plus tard, on note de la dyspnée. de l'œdème des membres postérieurs, des hémorragies sous-cutanées. La mort survient généralement dans la deuxième semaine après l'inoculation. Les vieux rats ne montrent aucun symptôme morbide. Les jeunes ne sont pas tous malades. En tout, Jürgens a eu 16 rats malades sur 47. A l'autopsie, il note de la congestion des poumons avec des sortes de foyers pneumoniques de la grosseur d'une lentille ou d'un haricot. La rate est très hypertrophiée et les ganglions lymphatiques sont gonflés. Les trypanosomes sont encore en multiplication, même chez un rat mort au vingt-cinquième jour.

Francis a vu plusieurs de ses rats succomber, vraisemblablement à l'infection. Mc Neal et Novy notent que des trypan. d'une provenance ne se sont pas montrés pathogènes, tandis que ceux d'une autre l'étaient nettement. Il semble donc y avoir lieu de conclure, avec ces savants, que les différences observées tiennent à des différences de virulence des trypan. employés.

Enfin il convient de citer à part les observations de Terry[1]. Dans le laboratoire de neurologie de l'Université de Chicago, l'attention fut attirée par une épizootie sur les rats blancs caractérisée surtout par une gangrène du nez ou des pattes. 31 rats furent sacrifiés et l'on constata que le sang de 28 d'entre eux renfermait des trypan. La majorité des survivants, surveillés avec soin, avaient des orteils gonflés et décolorés; les uns tombèrent, les autres guérirent. De 4 nouveaux rats sacrifiés, 3 avaient des trypan. Enfin, l'examen du sang des 66 rats restants fut positif 28 fois.

Dans un autre laboratoire, 4 rats blancs sur 54 étaient infectés.

L'origine de ces infections spontanées à *Tr. Lewisi* des rats blancs était évidemment à chercher dans le contact avec des rats gris qui, dans les fondations du premier laboratoire, étaient infectés dans la proportion des deux tiers.

L'association de gangrène et de trypanosomiase, constatée dans 90 p. 100 des cas, est un fait resté tout à fait isolé. Le lien causal est très douteux.

Même chez les rats qui supportent bien l'infection, la rate est hypertrophiée. Lingard a donné des chiffres précis à cet égard : le poids a généralement doublé.

Pour les rats sauvages, les renseignements précis manquent. Il semble pourtant que l'infection spontanée est bien supportée par eux. Il en est sans doute de même de l'infection expérimentale. Notons cependant que Rabinowitsch et Kempner prétendent qu'elle est, contrairement à ce qui se passait pour leurs rats blancs, assez meurtrière, amenant parfois la mort; les détails manquent. Hultgen[2] dit que les rats d'égout infectés de Chicago paraissaient malades.

Cobayes. Infections abortives. — Dans leur mémoire sur le Nagana, Kanthack, Durham et Blandford[3] déclarent que le *Tr. Lewisi* se rencontre, en petite quantité, du cinquième au septième jour après l'inoculation, dans le sang des cobayes. Mais, pour pouvoir affirmer qu'il y a réellement infection, il fallait observer une multiplication du parasite dans le corps du cobaye. Nous l'avons notée, dans la cavité péritonéale, du deuxième au cinquième jour après

1. Terry, *Trans. Chicago path. Soc.*, t. VI, 1905, p. 264.
2. *Trans. Chicago path. Soc.*, t. VI, 1905, p. 369.
3. *Proceed. of the R. Society*, t. LXIV, 1898, et *Hygien. Rundschau*, 1898, n° 24.

l'inoculation[1]; elle se présente rarement dans le sang et c'est sans doute ce qui explique pourquoi l'infection n'est jamais de longue durée[2].

Nous renvoyons au paragraphe 3 pour les changements morphologiques que *Tr. Lewisi* éprouve dans l'organisme du cobaye. Les parasites apparaissent dans le sang dans les 24 premières heures qui suivent l'inoculation ; ils s'y maintiennent de 5 à 7 jours, avec leur grain réfringent postérieur, augmentent d'abord de nombre, jusqu'à atteindre 1/20 ou 1/50 des hématies, puis deviennent plus rares et enfin disparaissent. La disparition des nombreux parasites du péritoine, comprenant en majorité des formes de multiplication, précède généralement de 24 heures celle des trypan. du sang; elle est assez brusque et elle nous a paru coïncider avec un afflux leucocytaire. L'exsudat péritonéal devient plus abondant. Nous avons vu, dans ces conditions, des trypan., en pleine vitalité, en train d'être englobés par des phagocytes.

Dans les préparations colorées, nous avons observé, avec la plus grande netteté, toutes les phases de la digestion des trypan. par les mononucléaires du cobaye, les seuls leucocytes qui paraissent les englober.

D'après Lingard, le sang des bandicots de l'Inde (voir p. 251) contenant des trypanosomes, se montre infectieux pour le cobaye (parasites dans le sang les quatrième, cinquième, sixième et huitième jours après l'inoculation); les animaux succomberaient même. En revanche, il ne l'est pas pour la mule, l'âne, le lapin. Il est intéressant de rapprocher ce fait de la sensibilité du cobaye pour le trypanosome des rats.

Souris. Infection par un virus renforcé, par un virus naturel. — Action pathogène. — Jusqu'à ces dernières années, la souris a été regardée comme réfractaire au *Tr. Lewisi*. Rabinowitsch et Kempner, nous-mêmes en 1901, n'avions éprouvé que des échecs en cherchant à infecter la souris par inoculation dans le péritoine de sang de rat riche en trypan. Les parasites se retrouvaient dans le péritoine et dans le sang après 24 heures; au bout de 48 heures, ils avaient toujours disparu.

Roudsky, après avoir fait subir au *Tr. Lewisi* une série de passages, dans des conditions spéciales, a réussi à infecter la souris. Voici comment il a procédé.

1. Toutes nos injections ont été faites dans le péritoine. Elles ont porté sur des cobayes de 100 à 400 grammes. Nous inoculions au moins 1 cc. de sang riche en trypan. Dans ces conditions, on a d'assez nombreux échecs; mais plus de la moitié des cobayes montrent l'infection que nous allons décrire.

2. Rabinowitsch et Kempner, Francis, ont échoué complètement dans leurs tentatives d'infecter le cobaye. En revanche, Musgrave et Clegg disent qu'ils ont réussi, comme nous, à produire une légère infection avec *Tr. Lewisi*, infection toujours transitoire et dépourvue de symptômes.

Il a inoculé à un rat des formes de culture en milieu gélose-sang; puis les formes de culture du sang de ce rat à un second rat; il a fait ensuite des passages rapides de rat à rat en saignant chaque animal au moment où son sang renfermait de nombreuses formes de multiplication du trypan., et en injectant tout le sang dans le péritoine de l'animal suivant. Il a vu ainsi que le nombre, la variété et la persistance des formes de multiplication sanguines allaient en s'accentuant de rat à rat. Il a constaté de plus que le virus qui, au début de ces passages, n'était pas infectieux pour la souris, l'était devenu. Une certaine proportion de souris contractaient une infection, légère et fugace chez les unes, assez intense chez les autres; l'une d'elles paraît même avoir succombé à cette infection. Ce virus ainsi obtenu a été qualifié de *renforcé* par Laveran et Pettit.

Continuant ses recherches, Roudsky a pu obtenir un virus transmissible en passage chez la souris. Il est parti de cultures de son premier virus, vieilles de 75 jours, qui ont infecté d'abord des rats, puis des souris dans la proportion de 71 p. 100 au début, et, au 75e passage, de 82 p. 100. Roudsky insiste sur ce que, pour réussir ces passages, il convient de prélever les trypan. avant qu'ils commencent à diminuer de nombre dans le sang. Ce virus a été conservé jusqu'au 91e passage, il a été alors abandonné.

L'infection se produit aussi bien après inoculation intra-péritonéale qu'après inoculation sous-cutanée. Les trypan. sont extrêmement abondants dans le sang; souvent ils paraissent plus nombreux que les hématies. De plus, le virus est devenu nettement pathogène pour la souris.

Depuis le début de ses recherches, Roudsky a vu en effet l'action pathogène pour la souris passer par des phases successives : la mortalité, qui n'était d'abord que de 16 p. 100, a augmenté peu à peu; elle était de 62 p. 100 au 41e passage; elle a fini par atteindre presque 100 p. 100. La mort survient du 3e au 6e jour en hypothermie. Les souris de forte taille succombent d'ordinaire après les animaux de petite taille. Le parasite n'est pas modifié dans sa morphologie.

A la première phase, les lésions étaient presque limitées au foie (zone de nécrose d'aspect jaunâtre); à la seconde, on a noté de la vaso-dilatation générale, de l'œdème léger du tissu conjonctif sous-cutané et du museau. A la dernière phase, le foie avait l'aspect cirrhotique, la rate présentait des zones de nécrose. Le foie, en dehors d'une nécrose de coagulation, plus ou moins étendue, mais qui peut atteindre la moitié du volume total du parenchyme hépatique, présente une transformation lymphoïde tout à fait analogue à celle signalée, pour les trypanosomes pathogènes proprement dits, par Pettit (voir p. 168). Notons encore une hypertrophie assez mar-

quée du noyau de la cellule hépatique. Il y a de nombreuses hémorragies dans la rate et parfois de la nécrose.

Roudsky attribue ces lésions à une trypanotoxine; car il les a vues s'aggraver parallèlement à une augmentation du pouvoir pathogène, et alors que le degré d'infection restait stationnaire.

Le virus *normal* peut aussi infecter la souris. Delanoë a en effet constaté que l'on peut infecter d'emblée des souris avec du *Lewisi*, tel qu'on le trouve chez le rat d'égout (infection naturelle) ou le rat domestique (infection expérimentale), ou encore dans les cultures.

La proportion des infections est très variable avec l'origine du virus. Delanoë a obtenu 6 succès sur 26, 4 sur 10, 5 sur 42, en partant du sang de rats infectés, de 3 origines différentes, dans 2 cas, de rats d'égout. Il doit exister des races de *Lewisi* pour lesquelles le pourcentage d'infections réussies chez la souris est nul.

Le succès ne dépend ni de la dose inoculée (Delanoë se contentait en général d'une goutte de sang prise à la queue du rat), ni de la voie d'inoculation (peau ou péritoine), ni de l'état des trypan. (trypan. du péritoine ou du sang à la période de multiplication sanguine, ou du sang à la période d'état), ni du poids de la souris. La proportion des réussites augmente quand on se sert de cultures : ainsi avec le virus qui lui a donné 5 succès sur 42 en partant du sang, il a obtenu 10 infections sur 19 avec les cultures.

L'évolution de l'infection de la souris n'est pas régulière, sa durée varie de 4 à 24 jours, en moyenne 15 jours. La disparition des trypan. est tantôt brusque, tantôt lente et progressive. Deux fois, sur 55 infections, les souris ont succombé avec de grandes quantités de parasites dans le sang. Une abondante multiplication des parasites, caractérisée surtout par des formes en rosace, est fréquente.

Comme particularités morphologiques de la période de multiplication, Delanoë signale des trypan. à membrane ondulante bien développée, mais sans flagelles libres et surtout des formes à blépharoplaste, sans noyau, paraissant en parfait état.

Pour les passages en série de souris à souris, Delanoë n'a pas dépassé le 4e ou le 5e passage.

Le virus renforcé de Roudsky s'est montré infectieux aussi pour d'autres Rongeurs (voir *infra*). Nous avons, dans le chapitre VII, fait ressortir l'intérêt général de ces faits.

Les souris, ayant l'immunité naturelle pour le *Tr. Lewisi*, résistent par le processus phagocytaire (Roudsky, Delanoë). Les trypan., inoculés dans le péritoine, sont englobés en pleine vitalité; mais la disparition complète des trypan. inoculés dure parfois 48 heures. Un certain nombre passent dans la circulation sanguine. Il est probable qu'ils sont aussi détruits par phagocytose, car Delanoë n'a jamais observé de destruction extracellulaire; mais on ne trouve

dans les phagocytes (mononucléaires, cellules de Kupffer) que des débris chromatiques peu reconnaissables.

Autres mammifères. — Toutes les autres espèces animales paraissent réfractaires à l'inoculation de sang contenant *Tr. Lewisi*, au moins le virus ordinaire.

Lingard dit bien avoir réussi à infecter différents animaux avec le trypan. des rats, mais Lingard, qui observait aux Indes, a confondu ce trypan. avec celui du surra et les chevaux qu'il dit avoir infectés avec le trypan. du rat ont simplement contracté une infection naturelle de surra. Il ne faut, à notre avis, retenir de ses expériences, que celles relatives aux rats des champs (*Nesokia providens*); 2 de ces rats ont montré, 7 jours après l'inoculation, des trypan. dans le sang, les parasites y sont restés constamment présents jusqu'au moment de la mort de ces animaux (102 et 168 jours plus tard); chez 2 autres *Nesokia*, les trypan. ne sont apparus qu'après 24 et 39 jours.

Koch, Rabinowitsch et Kempner, nous-mêmes, avons essayé sans succès d'inoculer le parasite à différents mammifères : mulot (*Mus sylvaticus*), campagnol (*Arvicola arvalis*), lapin, chien, chèvre, cheval. Le hamster lui-même, qui cependant est très souvent infecté par des trypan. très voisins de *Tr. Lewisi*, s'est montré réfractaire.

Lorsqu'on inocule du sang de rats infectés à ces divers animaux, on peut trouver, pendant 24 ou 48 heures, quelques trypanosomes dans le sang des animaux inoculés, mais les trypanosomes ne se multiplient pas et ne tardent pas à disparaître.

Cela a été aussi le cas des singes macaques inoculés, aux Indes, par Vandyke Carter et Lingard : Carter a vu quelques trypanosomes dans le sang les deuxième et troisième jours, Lingard, le troisième jour, puis plus rien.

Il en est différemment quand on opère avec le virus de Roudsky. Laveran et Pettit[1] ont vu que les mulots, réfractaires au *Tr. Lewisi* ordinaire, contractent une infection plus ou moins légère en les inoculant avec le virus renforcé; les infections n'ont pu être transmises de mulot à mulot. Un certain nombre de campagnols ont pu aussi être infectés par le *Tr. Lewisi* renforcé. De son côté, Roudsky a pu inoculer le lapin avec succès.

Vertébrés a sang froid. — Wendelstadt et Mlle Fellmer ont constaté que le sang de couleuvres à collier (*Tropidonotus natrix*), inoculées de *Tr. Lewisi* dans le péritoine, était parfois infectieux pendant quelques jours; les trypan. y sont toujours rares, car, à l'examen microscopique, on ne décèle pas leur présence. Laveran et Pettit ont vérifié le fait et ont même vu des trypan. à l'examen direct. Wendelstadt et Mlle Fellmer signalent de plus que, après passage par

1. Laveran et Pettit, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVIII, 1910, p. 571.

couleuvres, le *Lewisi* s'est montré, 2 fois sur 3, pathogène pour le rat; dans la seule série où il ait été suivi assez longtemps, ce pouvoir pathogène s'est perdu; ils ont pu, en se servant de ce *Lewisi* de passage, infecter une grenouille.

Le *Tr. Lewisi*, qui a passé par couleuvre, ou à la fois par couleuvre et par grenouille, présenterait, chez le rat, des modifications de forme dont nous parlerons au paragraphe suivant (v. p. 267).

Avec d'autres Reptiles, Batraciens et Poissons (Laveran et Pettit ont cherché à étendre à un grand nombre d'espèces les constatations de Wendelstadt et Fellmer), ou bien le sang ne devient jamais infectieux, ou bien il ne l'est qu'un jour ou deux.

§ 3. — Étude de Trypanosoma Lewisi.

Trypanosoma Lewisi dans l'organisme du rat. — Etudions d'abord le parasite, tel qu'il se présente dans l'organisme vivant. Nous examinerons : 1° le parasite arrivé à son développement complet; 2° les formes de multiplication.

1° *Forme adulte du Tr. Lewisi.* — Dans le sang frais, entre lame et lamelle, ou en goutte pendante, *Tr. Lewisi* se présente sous l'aspect d'un vermicule très mobile. C'est le plus mobile de tous les trypan. Il se meut avec une grande vivacité au milieu des hématies auxquelles il imprime des mouvements très variés sans les altérer d'ailleurs. On le voit assez souvent traverser le champ entier du microscope, flagelle en avant, comme une flèche, ce qui est tout à fait exceptionnel chez les trypan.; quand le mouvement est plus lent, on distingue une légère oscillation du flagelle alternativement à droite et à gauche. *Tr. Lewisi*, lorsque les mouvements sont ralentis (ce qui arrive dans les préparations faites depuis quelque temps), laisse voir les ondulations en forme de vagues de la membrane ondulante, ondulations qui se font tantôt dans un sens et tantôt dans l'autre.

On distingue dans le protoplasme de fines granulations et souvent, vers la partie postérieure, une granulation assez réfringente qui correspond au centrosome. Le noyau n'est pas apparent.

Biot[1] a examiné le trypan. directement dans la circulation des vaisseaux mésentériques d'un rat curarisé; il a noté que le trypan. est capable de remonter le courant sanguin.

Après coloration par un des procédés indiqués chapitre II, la structure du *Tr. Lewisi* apparaît très nettement (fig. XXXII, 1, et fig. 1 de la Planche).

1. Biot, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLIX, nov. 1909, p. 799.

Il mesure, flagelle compris, 24 à 25 μ de long sur 1 μ 1/2 de large environ. Le corps se termine généralement en arrière par une pointe fine.

Le protoplasme contient souvent de fines granulations; l'ensemble se colore peu fortement.

Le noyau, situé plus près de l'extrémité antérieure que de la postérieure, a une forme allongée. Les méthodes au bleu-éosine colorent des granulations qui tranchent sur le fond (Nous avons vu que Minchin, par une décoloration ménagée, est arrivé à mettre en évidence le caryosome au centre de ce noyau). Par la méthode d'Heidenhain, on met bien en évidence cette structure vésiculaire du noyau, avec caryosome central.

Le centrosome, qui se colore fortement, se trouve en général au centre d'un espace clair; le flagelle s'arrête d'ordinaire ou paraît s'arrêter au bord de cet espace vacuolaire. D'après un certain nombre d'auteurs, et en particulier Minchin, il y aurait là un grain, sorte d'épaississement du flagelle, pour lequel Minchin réserve le nom de blépharoplaste. Il n'est pas douteux qu'il y ait continuité entre le flagelle et le corpuscule centrosomique. Quand les trypan. se détruisent, dans du sang qui a été conservé quelque temps, avant d'être desséché, on trouve, sur les préparations colorées, des trypan. en mauvais état, réduits au flagelle et au centrosome représentant pour ainsi dire le squelette du parasite (fig. XXXIV, 16) et, dans ces conditions, on constate nettement la continuité du flagelle avec le centrosome. Dans les préparations au Romanowsky, fortement colorées, le centrosome paraît déborder de l'espace étroit qu'il occupe à la partie postérieure du corps.

La membrane ondulante, nettement limitée par son bord flagellaire, est peu plissée.

D'après Prowazek, on observerait, chez un certain nombre de trypanosomes, des phénomènes nucléaires que l'auteur qualifie les uns d'autosynthèse, les autres de réduction. Pour Swellengrebel, il n'y aurait, dans tous ces cas, que des émissions de chromidies, en rapport avec des conditions vitales défavorables.

2° *Formes de multiplication* [1]. — D'abord étudiées par Danilewsky, elles n'ont commencé à être l'objet de recherches cytologiques pré-

1. D'après ce que nous avons dit dans le paragraphe précédent, pour observer les formes de multiplication, il faut examiner le sang d'un rat inoculé depuis 4 à 8 jours; au delà de ce temps, on ne trouve plus, dans le sang, que des trypan. arrivés à leur développement complet; c'est ainsi que chez la plupart des rats d'égouts infectés naturellement et, en général, depuis assez longtemps, on chercherait en vain des formes de multiplication. L'exsudat péritonéal d'un rat inoculé dans le péritoine depuis 1 à 2 jours renferme aussi des formes de multiplication en grand nombre : pour avoir de bonnes préparations avec cet exsudat, il est indispensable de fixer aux vapeurs osmiques.

cises, qu'en 1899-1900, de la part de L. Rabinowitsch et Kempner, Wasielewski et Senn, puis de nous-mêmes. Depuis lors, elles ont encore donné lieu à un grand nombre de travaux.

Les formes que revêt *Tr. Lewisi* au moment de sa multiplication sont très variées et, au premier abord, lorsqu'on examine une préparation dans laquelle ces formes de multiplication sont nombreuses. on a quelque peine à s'y reconnaître; on distingue de très gros trypan. à côté de trypan. très petits; certains trypan. en voie de division ont conservé une forme à peu près normale, d'autres ont des formes singulières et des plus variées.

Dans le sang frais, il est facile de constater, en raison de cette variété des formes, si les trypan. sont ou non en voie de multiplication; mais c'est seulement sur des préparations colorées, par la méthode indiquée plus haut, que l'on peut étudier convenablement l'évolution de ces hématozoaires. L'examen du sang frais contenant des trypan. en voie de multiplication révèle cependant un fait intéressant, c'est que les parasites, tandis qu'ils se divisent, continuent à se mouvoir, les mouvements sont seulement ralentis.

Soit une préparation de sang de rat bien colorée et riche en formes de multiplication des trypan. Si nous passons en revue un grand nombre de ces formes, il nous sera possible de les classer en deux groupes : groupe A représenté par les figures 2 à 5, groupe B par les figures 6 à 10.

Groupe A. — Le trypan. qui va se diviser augmente de volume, sa longueur atteint parfois 35 μ, sa largeur est triplée ou quadruplée (fig. XXXII, 2). En même temps le noyau et le centrosome augmentent de volume, ce dernier prenant une forme allongée; la base du flagelle s'épaissit. Enfin le noyau se rapproche du centrosome.

A une phase plus avancée, le noyau et le centrosome se divisent. Comme Rabinowitsch et Kempner, Wasielewski et Senn l'ont fait remarquer les premiers, il n'y a pas de règle absolue pour l'ordre dans lequel se fait cette division : tantôt c'est le centrosome qui se divise le premier et tantôt c'est le noyau.

En même temps que le centrosome, la base épaissie du flagelle se divise (fig. XXXII, 3).

Le flagelle de nouvelle formation se sépare de l'ancien flagelle sans qu'il y ait dédoublement de ce dernier dans toute sa longueur, et l'on a alors un gros trypan. avec deux noyaux, deux centrosomes et deux flagelles, l'un de ces flagelles étant beaucoup plus court que l'autre. Le flagelle de nouvelle formation s'allonge rapidement (fig. 4). Le protoplasme se divise à son tour; on voit alors un petit trypan. à court flagelle qui adhère encore plus ou moins au trypan. mère (fig. 5). Avant que ce trypan. de nouvelle formation devienne libre, il peut se diviser et le trypan. mère peut donner naissance à

d'autres parasites; ainsi s'expliquent les groupements, dont l'existence a été bien mise en évidence par Wasielewski et Senn, qui se composent d'un grand trypan. et de plusieurs petits trypan. formant parfois des espèces de rosaces.

Groupe B. — Les formes de multiplication de ce groupe diffèrent de celles du précédent par ce fait qu'on ne distingue plus de trypan. mère. Ces formes ont été sûrement vues par Rabinowitsch et Kempner, mais ils n'en ont pas coloré les flagelles. Wasielewski et Senn doutent de leur existence, sans la nier formellement. Nous les



Fig. XXXII. — Formes de multiplication du Tr. Lewisi.

1. Trypan. arrivé à son développement complet; *a*, noyau; *b*, centrosome : *c*, membrane ondulante; *d*, flagelle. — 2 à 5. Trypan. en voie de multiplication; 5 montre un petit trypan. sur le point de se séparer du trypan. mère. — 6 à 8. Autres aspects de multiplication. — 9. Jeune trypan. libre. — 10. Division d'une forme jeune — (Gr. 1 700 D. environ.)

avons décrites avec précision pour la première fois; Rabinowitsch et Kempner ont confirmé complètement nos observations[1].

Les éléments parasitaires, de dimensions variées, ont une forme sphérique, ovoïde ou irrégulière. Dans le protoplasme, on distingue des noyaux en nombre variable, des centrosomes voisins des noyaux et, partant de ces centrosomes, de petits flagelles de même longueur.

Le nombre des noyaux est souvent de 2, 4, 8 ou 16. Le nombre des centrosomes peut être double de celui des noyaux parce que la division des centrosomes a précédé celle des noyaux.

Les noyaux, les centrosomes et les flagelles se divisent d'abord sans qu'il y ait trace de division du protoplasme (fig. 6); à un moment donné, le protoplasme se dentelle à la périphérie (fig. 7, et

1. Rabinowitsch et Kempner, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. XXXIV, 1903, p. 804.

2 de la Planche) et se divise en fin de compte en autant d'éléments qu'il y a de noyaux et de centrosomes (fig. 8). La multiplication des noyaux se fait toujours par division directe.

Dans les formes en voie de multiplication, on voit toujours les flagelles quand la coloration est suffisante, ce qui est en rapport avec ce que nous avons dit plus haut sur la mobilité des trypan. en voie de division.

Les formes de multiplication du groupe B dérivent évidemment de celles du groupe A. Lorsque le petit trypan. (fig. 5) s'est séparé du trypan. mère, son noyau, son centrosome et son flagelle continuant à se diviser, sans division concomitante du protoplasme, on comprend facilement l'apparition d'éléments analogues à ceux que représentent les figures 6, 7 et 8. Les petits élements (fig. XXXII, 9, et fig. 3 de la Planche) provenant de la dislocation des rosaces peuvent encore se diviser en deux (fig. 10), ce qui explique l'existence de formes très petites.

En somme, le mode de multiplication du trypan. des rats est toujours le même; il y a toujours division du noyau, du centrosome et de la base du flagelle, mais les variétés d'aspects qui résultent de la division simple ou répétée de ces éléments et de la division précoce ou tardive du protoplasme sont nombreuses.

Trypan. Lewisi chez le cobaye. — *Tr. Lewisi* présente, dans l'organisme du cobaye, certaines modifications qu'il faut attribuer vraisemblablement à un processus d'involution. La culture qui se produit dans le péritoine à la suite de l'inoculation du sang contenant des trypan. a un aspect anormal; les formes de multiplication sont encore plus variées que chez le rat, les très petites formes dominent. Au bout de 24 à 48 heures, les trypan. de l'exsudat péritonéal et du sang présentent un point très réfringent qui, au premier aspect, pourrait être confondu avec le centrosome en raison de son siège constant non loin de l'extrémité postérieure; sur les préparations colorées, il est facile de s'assurer que le centrosome a son aspect normal et que, à côté, il existe une vacuole arrondie, incolore, qui correspond évidemment au point réfringent observé chez le trypan. vivant.

La figure XXXIV représente en 11 un trypan. vu dans le sang frais du cobaye, et en 12, un trypan. dans une préparation colorée de sang de cobaye.

Autres anomalies. — On trouve, dans certaines conditions encore mal précisées, des *Tr. Lewisi* dont l'extrémité postérieure, extrêmement longue et effilée, donne l'illusion d'un second flagelle; un examen attentif montre qu'il n'y a là qu'un prolongement cytoplasmique, sans trace de filament flagellaire. Nous avons noté quelquefois ces *Tr. Lewisi* anormaux.

Lingard[1] les a observés chez les *Mus niveiventer* et les *M. decumanus* de l'Inde, à côté des *Lewisi* normaux : la partie post-centrosomique mesurait 19 μ au lieu de 6 μ. Lingard pense à tort, à notre avis, qu'il s'agit d'une espèce différente de *Tr. Lewisi* qu'il propose d'appeler *Tr. longocaudense*.

França[2] a retrouvé ces formes, à côté des *Lewisi* normaux, dans le sang des *Mus rattus* de la Guinée portugaise. Swellengrebel[3] les a signalées également.

Enfin, Wendelstadt et Mlle Fellmer[4] les ont observées chez le rat infecté par un virus ayant passé par la couleuvre à collier. Ce trypan. de passage présenterait d'ailleurs d'autres particularités intéressantes; considéré chez le rat à la période d'état, il est plus large que le *Lewisi* normal et se colore plus fortement. Les auteurs croient encore, à tort, selon nous, que les grandes formes se préparant à la division sont plus volumineuses que dans le cas du virus normal.

Swingle a vu chez un rat, qui a montré une forte infection bactérienne intercurrente, des formes de multiplication par division binaire, longitudinale et *égale*; on a par ex. des formes allongées avec une membrane ondulante dédoublée sur toute sa longueur; des stades moins avancés montrent ce dédoublement en train de s'accomplir.

Il convient enfin de rappeler ici l'existence de variétés acentrosomiques obtenues en faisant agir l'acridine ou l'oxazine chez les rats infectés (Kudicke, Laveran et Roudsky).

Kystes pulmonaires de Carini. — Dans des frottis de poumons de rats (*Mus decumanus*) de Sao Paulo (Brésil), dans le sang desquels se trouvaient de nombreux *Tr. Lewisi* d'infection naturelle, Carini a rencontré des formes de schizogonie consistant en petits kystes renfermant 8 éléments; Carini n'a pas de doute qu'ils ne dérivent de trypan. qui se sont enkystés après mise en boules.

De pareils stades ont été observés par Delanoë, à l'Institut Pasteur, chez une série de rats blancs infectés depuis longtemps de *Lewisi*[5]. Il a vu des boules uni-, bi-, quadri- et octonucléées (fig. XXXIII, 2 à 5), ayant les dimensions (5 μ de diamètre) d'un

1. Lingard, *Journ. of trop. veter. Sc.*, t. I, 1906, p. 5.
2. França, *Arch. do R. Inst. Camera Pestana*, t. III, 1910, p. 201.
3. Swellengrebel, *Parasitology*, t. III, 1910, p. 459.
4. Wendelstadt et Mlle Fellmer, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. V, 1910, p. 337.
5. Pour rencontrer les kystes de Carini dans les frottis de poumon, il faut, de toute nécessité, recourir à la dissection minutieuse de l'organe; en prélevant un petit fragment pulmonaire, et en le dissociant très finement sur lame dans une goutte d'eau physiologique, on a d'excellentes préparations. Les kystes semblent particulièrement abondants chez les rats infectés depuis longtemps. Chez un rat de 100 gr., sacrifié 2 mois après l'inoculation, alors que les trypan. étaient rares dans la circulation, on trouvait, dans les frottis, environ deux kystes pour un trypan. Les kystes de Carini n'existent que dans les poumons (Delanoë).

Tr. Lewisi mis en boule (au début même (fig. 1), noyau et centrosome sont encore reconnaissables). Dans ces kystes, se forment 8 éléments qui finissent par avoir la forme d'un croissant (fig. 6-8); ils mesurent 2 μ sur 1/2 μ. On observe des éléments, sortis du kyste, manifestement en voie de croissance, et chez lesquels un grain chromatique, rappelant un centrosome, est juxtaposé au noyau (fig. 9-11). Il est difficile de préciser la place qu'occuperaient ces formations dans le cycle évolutif du *Tr. Lewisi*.

Caractères différentiels du Trypan. Lewisi. — *Tr. Lewisi* diffère d'une façon notable des trypan. pathogènes des Mammifères[1]. Les dimensions sont à peu près les mêmes, mais l'aspect général



Fig. XXXIII. — Kystes pulmonaires de Carini (figures de Delanoë).

1. Stade avec noyau et centrosome; 2 et 3, stades uninucléés; 4, stade binucléé (les 2 noyaux sont encore unis par une centrodesmose); 5, stade quadrinucléé; 6, segmentation au stade 8; 7 et 8, éléments du kyste à leur complet développement; 9-11, formes trouvées libres dans les frottis de poumon. — (2 000 D. environ.)

diffère : *Tr. Lewisi* est plus mince, plus effilé; sa membrane ondulante est moins plissée. Il est plus mobile; c'est ainsi qu'entre lame et lamelle, on le voit traverser le champ du microscope sans difficulté, ce qu'on observe rarement avec les trypan. pathogènes (sauf avec *Tr. Evansi* et *Tr. Cazalboui*).

Après coloration, on constate que le protoplasme du *Tr. Lewisi* prend une teinte peu foncée; il ne renferme jamais ces granulations grosses et nombreuses, si répandues chez les trypan. pathogènes. Le noyau n'a pas, sauf chez les éléments qui se préparent à la multiplication, une position médiane comme celui des trypan. du type *Brucei*; il est toujours à l'union du tiers antérieur et du tiers moyen du corps. L'extrémité postérieure du *Tr. Lewisi* est généralement plus effilée; elle est en pointe acérée.

Enfin, *les formes de multiplication sont très différentes.*

Les rats infectés de *Tr. Lewisi* contractent aussi facilement que les rats témoins une infection par un trypan. pathogène, comme

1. Nous l'avons mis en évidence dès nos premières recherches (1900-1901). Martini (*R. Koch's Festschrift*, 1903, p. 220) y a particulièrement insisté.

il a été constaté par Koch (*op. cit.*), Rogers [1], nous-mêmes, Sivori et Lecler. Lorsqu'on examine le sang frais des rats ayant ainsi une infection double, il faut quelque habitude pour distinguer les espèces de parasites les unes des autres; mais, sur les préparations colorées, le diagnostic ne présente pas de difficultés.

Le *Tr. Lewisi* diffère encore des trypan. pathogènes en question par sa longue conservation à basse température et la facilité relative avec laquelle on le cultive (voir *infra*).

La différenciation morphologique du *Tr. Lewisi* et des trypan. non pathogènes des petits mammifères est beaucoup plus difficile et nous verrons, dans le chapitre suivant, que les caractères différentiels entre le *Tr. Lewisi* et ces trypan. sont très difficiles à mettre en évidence.

Conservation. — La durée de conservation des trypan. dans les préparations en goutte pendante ou dans le sang gardé en tubes stériles est assez variable.

Danilewsky a observé des trypan. vivants dans du sang de rat recueilli depuis 8 à 9 jours dans une pipette et conservé à la température du laboratoire. Les jeunes trypan. peuvent résister, dit-il, un peu plus longtemps, soit 10 à 12 jours.

Il résulte de nos observations, corroborées par celles de Jürgens, de Francis, de Musgrave et Clegg, que la température exerce une grande influence sur la durée de conservation du *Tr. Lewisi*.

Pendant l'été, les trypan. conservés dans le laboratoire ne survivent guère au delà de 4 jours; en hiver, nous avons conservé du sang à trypan. (mélangé à du sérum de rat, de poule ou de pigeon) en goutte pendante dans le laboratoire pendant 18 jours; au bout de ce temps, le sang était profondément altéré, mais on distinguait encore quelques trypan. mobiles.

Les trypan. ainsi conservés, deviennent peu à peu granuleux en même temps que leurs mouvements se ralentissent. La figure XXXIV 15, représente un trypan. dans une préparation colorée faite avec du sang mélangé à du sérum de poule, et conservé en goutte pendante pendant 9 jours; il s'est produit une déformation qui existait chez la plupart des trypan. de cet échantillon de sang. Dans d'autres cas, les trypan. prennent une forme en têtard très caractéristique.

A la température de la glacière (5 à 7° C. au-dessus de 0), la durée de conservation du *Tr. Lewisi* augmente beaucoup [2]. Nous avons trouvé des trypan. mobiles dans du sang défibriné, mélangé d'eau physiologique, conservé à la glacière depuis 30, 36, 44, 47,

1. L. Rogers, *Proc. of the Roy. Soc.*, 4 mai 1901.
2. A. Laveran et F. Mesnil, *C. R. Soc. Biologie*, 6 oct. et 10 nov. 1900.

49, 50, 51, 52 jours. Francis, dans les mêmes conditions, en a gardé vivants 81 jours.

Au sortir de la glacière, les mouvements des trypan. sont toujours ralentis, ils s'accélèrent quand le sang se réchauffe. Mais, à mesure que le temps s'écoule depuis la mise à la glacière, le nombre des trypan. vivants va graduellement en diminuant. De plus, ceux qui sont encore vivants ne montrent plus la vivacité initiale. Ils apparaissent, à l'examen à l'état frais, comme nettement granuleux. De grosses granulations se forment chez les trypan. qui sont à la glacière depuis 15 jours ou plus; ces granulations se colorent comme le centrosome et atteignent souvent le volume de ce dernier; leur nombre et leur disposition sont variables. La figure XXXIV (13 et 14) représente deux trypan. colorés après un séjour de 20 jours à la glacière.

Enfin, un autre phénomène apparaît, souvent déjà après 2 ou 3 jours de séjour à la glacière : c'est celui de l'agglomération des trypan. soit par 2, soit en nombre variable; l'union se fait toujours par les extrémité postérieures; on a ainsi des rosaces et, comme les trypan. ont conservé leur mobilité, chaque élément de la rosace continue à se mouvoir, en agitant son flagelle et sa membrane ondulante. A mesure que la durée du séjour du sang à la glacière augmente, le nombre des trypan. libres diminue; mais, à côté des parasites agglomérés, on trouve presque toujours quelques parasites libres, même après un mois et plus. (Pour les détails du phénomène, voir *infra*).

Des échantillons de sang à trypan. conservés à la glacière depuis 44, 47, 51, 52 et 53 jours se sont montrés encore virulents; la période qui précède l'apparition des trypan. dans le sang des rats inoculés a seulement été plus longue (voir *supra*).

La durée de conservation est beaucoup diminuée si le sang n'a pas été recueilli avec pureté et si des bactéries s'y développent en grand nombre.

Cette longue conservation à la glacière du *Tr. Lewisi* constitue une des caractéristiques les plus curieuses de cette espèce. Elle permet de la distinguer et au besoin de la séparer des espèces pathogènes du type *Brucei*. Il y aurait lieu d'étudier à cet égard les autres trypan. non pathogènes. Nous verrons plus loin que Petrie a constaté que le trypan. du lapin se gardait vivant un mois à la glacière.

C. et R. Biot et Richard [1], ayant remarqué que, dans les cadavres de rats infectés, le trypan. se conservait vivant le plus longtemps dans le foie, surtout quand la température est basse, ont émis la supposi-

1. C. R. Biot et Richard, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXI, 1911, p. 368.

tion que le glucose joue un rôle dans la conservation *in vitro* du *Tr. Lewisi*. A 0°, précisément, il n'y a pas glycolyse du sucre du sang (Cl. Bernard). Les auteurs ont mis en lumière le rôle du glucose en ajoutant ce sucre à des ampoules fermées contenant du sang citraté avec *Tr. Lewisi*; dans ces conditions, à 17°, les trypan. restent vivants plus de 10 jours, alors qu'ils meurent en 4-5 jours dans les ampoules témoins.

A 37°, d'après Jürgens, les trypan. ne vivent que 2-4 jours. Nous avons constaté qu'ils supportent assez bien une température de 41°. A 50°, les mouvements se ralentissent rapidement et, au



Fig. XXXIV.

11. Trypan. dans le sang frais du cobaye, *v*: corpuscule réfringent. — 12. Trypan. dans une préparation colorée du sang de cobaye, *c*, centrosome, *v*, vacuole. — 13 et 14. Trypan. colorés après un séjour de 20 jours à la glacière. — 15. Trypan. déformé après être resté 9 jours en goutte suspendue (sang et sérum de poule). — 16. Centrosome et flagelle, reliquat d'un trypan., dans une préparation colorée.

bout de 5 minutes, on ne voit plus aucun trypan. mobile. Jürgens a pourtant vu des trypan. supporter, sans perdre leur caractère infectieux, un chauffage de 2 heures à 50°, suivi d'un refroidissement lent; ils ne supportent plus le même chauffage à 58°.

D'une façon générale, on peut dire que les *Tr. Lewisi* sont sensibles aux températures supérieures à 40°; mais ils le sont certainement moins que les trypan. du type *Brucei*.

Les *Tr. Lewisi* sont susceptibles de supporter de basses températures. Ainsi Jürgens a conservé des trypan. vivants entre — 5° et — 8° pendant au moins 7 jours en préparations microscopiques. Quand il réchauffait ce sang pour l'examen journalier, il notait que la mobilité des trypan., d'abord nulle, revenait peu à peu.

Le même savant a vu que le sang, maintenu 2 heures à — 17°, n'était plus infectieux. Nous avons répété cette expérience dans des conditions à peu près identiques. Un tube de sang citraté de rat a été placé pendant 2 heures dans un mélange de glace et de sel marin; la température du mélange a varié de — 15°,5 à — 18°, 5. Au bout de ce temps, nous avons constaté, dans le sang réchauffé, que la

plupart des trypan. étaient immobiles, mais nous en avons vu quelques-uns de bien mobiles. 1/2 cc. de ce sang, inoculé dans le péritoine d'un rat, a donné à l'animal une infection intense après 6 jours 1/2 d'incubation.

Notons enfin que le *Tr. Lewisi* est capable de résister un certain temps à la température de l'air liquide. Du sang citraté, porté 15 minutes à la température de — 191° (une minorité seulement des trypan. étaient restés mobiles, les autres étaient généralement bien conservés, souvent granuleux), a infecté un rat, à la dose de 1/3 cc. dans le péritoine (incubation 5 jours; infection intense). Le même sang, porté 15 minutes à — 191°, puis réchauffé, et ensuite soumis de nouveau pendant 1 heure à l'air liquide (à l'examen microscopique du sang, on trouvait difficilement un trypan. mobile), a infecté un rat, toujours à la dose de 1/2 cc. dans le péritoine (incubation 6 jours; infection intense). Du sang soumis 24 heures à l'air liquide n'a montré que des trypan. en boule et n'a pas été infectieux.

Action de diverses radiations. — Des *Tr. Lewisi*, en goutte pendante, ont été soumis à l'action du radium (10 mgr. de bromure de radium obligeamment prêtés par M. le Dr Rehns) à travers le verre de la lamelle couvre-objet et la lame de mica qui fermait le récipient contenant le radium. Plusieurs expériences nous ont prouvé qu'il fallait 12 heures environ pour faire perdre aux trypan. leur mobilité. Ils sont donc plus sensibles que les bactéries.

En revanche, Lœwenthal et von Rutkowski[1], dans les mêmes conditions, n'ont pas obtenu de résultats. Avec les rayons de Röntgen demi-mous, ils ont obtenu en 30 minutes une action nette qu'ils ne peuvent rapporter à l'échauffement. Les trypan. des diverses préparations se sont montrés, pour des raisons qui n'ont pas été éclaircies, très inégalement sensibles, mais leur sensibilité peut être généralement regardée comme considérable vis-à-vis de celle des autres protozoaires. Les trypan. modifiés par l'influence des rayons deviennent immobiles et leur réfringence diminue beaucoup. Les individus immobiles sont courbés en croissant. Lorsque les trypan. ne deviennent pas complètement immobiles, ils ont toujours une vacuole située en avant du blépharoplaste. Les individus immobilisés ne sont pas toujours morts et peuvent retrouver spontanément leur mobilité (après 10-20 min. par ex.) si l'action n'a pas été trop prolongée ou répétée.

Les résultats *in vivo* ont été nuls.

Culture. — Dans tout ce qui précède, il s'est agi seulement de *conservation* du *Tr. Lewisi*. Nous allons maintenant examiner comment on peut réaliser la *culture* de ce trypanosome. A diverses

1. Lœwenthal et von Rutkowski, *Ther. der Gegenwart*, sept. 1907.

reprises, certains auteurs ont prétendu avoir obtenu, accidentellement ou non, le développement *in vitro* de trypanosomes variés; mais les résultats sont restés plus que douteux jusqu'aux recherches de Novy et Mc Neal.

Nous avons, dans le chapitre de *Technique*, indiqué dans quelles conditions la culture des trypan. peut être réalisée. Nous n'y revenons pas ici.

Le *Tr. Lewisi* est le premier trypan. dont la culture a été obtenue. Elle est relativement facile dans l'eau de condensation du milieu gélose-sang de Mc Neal et Novy; on réussit presque toujours, à condition d'ensemencer plusieurs tubes à la fois, à obtenir une culture en partant du sang d'un rat infecté et les ensemencements de tube en tube se font également assez bien.

D'après Mc Neal et Novy, le *Tr. Lewisi* pousse dans des milieux avec 1 de sang pour 5 et même 10 de gélose. Mais il préfère les milieux riches en sang; la proportion optima paraît être 2 de sang pour 1 de gélose. Dans leurs premières recherches, les savants américains ont surtout employé un milieu renfermant 1 de sang pour 2 de gélose.

A la température du laboratoire, le développement est assez lent, surtout si le milieu a été faiblement ensemencé. Au bout d'un certain temps, on voit, à côté des trypan. isolés, des rosaces qui deviennent de plus en plus nombreuses et qui sont souvent formées d'un grand nombre d'éléments (il peut y en avoir jusqu'à mille). Tous ces trypan. sont bien mobiles. Plus tard, le nombre des trypan. vivants diminue; on trouve, au centre des rosaces, de nombreuses boules provenant de la dégénérescence des trypan. Finalement tout meurt. Ce terme final est atteint au bout d'un temps variable qui — quand le milieu est récemment préparé et que l'ensemencement a été faible — peut être de plusieurs mois. En modifiant le milieu type que nous avons décrit et qui est celui qui a servi pour les passages en série, Mc Neal et Novy sont arrivés à garder des trypan. vivants dans un même tube jusqu'à 306 jours.

Le milieu, dans ce cas, se composait de deux parties d'agar, une partie de sang de rat et une partie d'une solution renfermant du glycocolle à 1 p. 100 et de l'asparaginate de sodium également à 1 p. 100; après refroidissement du tube, du sang défibriné de lapin était ajouté à l'eau de condensation. Le sang défibriné de lapin paraît d'ailleurs constituer, *à lui seul*, un excellent milieu pour la culture et la conservation du *Tr. Lewisi*. Enfin, on obtient encore de bons résultats en utilisant des tubes tout préparés de gélose ordinaire inclinée, à l'eau de condensation de laquelle on ajoute du sang défibriné.

A la température du laboratoire, Mc Neal et Novy ont réalisé, du

16 mai 1902 au 19 mai 1903, une série de 11 passages de tube en tube (milieu avec 2 de gélose pour 1 de sang défibriné). Un peu de culture du dixième tube de passage, inoculé dans le péritoine de deux rats, les a infectés après quatre jours d'incubation.

A la température de 34-37°, la culture est plus rapide; elle présente les mêmes phases que celle faite à la température du laboratoire. Elle atteint son maximum en 8 à 12 jours. Après 15-20 jours, tout est mort. Mc Neal et Novy attribuent cette mort rapide à la transformation, également rapide à l'étuve, de l'hémoglobine en hématine.

Du 4 décembre 1902 au 23 mai 1903 (soit 170 jours), M. N. et N. ont réussi à obtenir à l'étuve 22 passages de tube en tube. Il convient de remarquer que les septième et neuvième tubes de passage ont cultivé à la température de la chambre : le tube 6 ayant été porté accidentellement à 40° quelques heures, les trypan. qu'il contenait sont entrés rapidement en dégénérescence; et les réensemencements, pratiqués dès qu'on s'est aperçu de cette dégénérescence, n'ont pas réussi à 35°, mais seulement à la température de la chambre. Le tube du huitième passage, placé à 37°, y a peu prospéré et le tube du neuvième passage, placé à l'étuve, n'y a pas cultivé du tout; il a donc encore fallu prendre un tube du neuvième passage développé à la température du laboratoire.

Ces détails montrent nettement combien les trypan. en culture supportent mal des températures égales ou supérieures à 37°.

Des trypan. de trois tubes du vingtième passage ont été inoculés à des rats : un des rats n'a contracté qu'une très légère infection, mais les deux autres ont montré des trypan. dans leur sang après 5-6 jours d'incubation; l'infection a été très intense et ils ont succombé l'un et l'autre. Mc Neal et Novy ont vu aussi que, de deux tubes de dixième passage à l'étuve, l'un (milieu alcalinisé) n'a pas déterminé d'infection chez le rat, l'autre (milieu ordinaire, non alcalinisé) a donné une infection normale. Il est impossible de tirer de ces faits une conclusion ferme, car rien ne prouve que les rats qui ont résisté n'étaient pas naturellement réfractaires.

En 1907, Novy[1] notait qu'après deux ans de conservation en culture, les *Tr. Lewisi* étaient toujours virulents.

De notre côté, nous avons donné une infection légère à un rat avec une culture de 22 jours, à 20°, du deuxième passage. Nous avons donné à deux rats une infection très intense en leur inoculant dans le péritoine à chacun une goutte d'une première culture vieille de 35 jours et où, depuis une dizaine de jours, s'était développée une abondante flore avec bactéries et moisissures variées.

Smedeley[2] a pu, en l'espace de 9 mois, obtenir 9 passages succes-

1. Novy, *Proc. Soc. for exp. Biol. a. Med.*, t. IV, 1907, p. 42.
2. Smedeley, *Journ. of Hyg.*, t. V, 1905, p. 24.

sifs de tube en tube du *Tr. Lewisi*; toujours ce trypan. de culture s'est montré virulent pour le rat.

« Les *Tr. Lewisi* des cultures varient considérablement en dimension. Il n'est pas rare de trouver de petits éléments qui, flagelle non compris, ont seulement 1 ou 2 μ de long. Il y en a d'autres de forme typique qui n'ont pas beaucoup plus que le diamètre d'une hématie. Tandis que la plupart des éléments fusiformes mesurent de 15 à 20 μ de long, il existe, à certains moments, des trypan. qui ont de 50 à 60 μ de long. L'existence de petites formes explique le fait que nous avons réussi, à plusieurs reprises, à infecter des rats avec filtrats au Berkefeld de telles cultures » (Novy et Mc Neal, *Journ. of infect. Dis.*, t. I, p. 27).

Bruce et Bateman[1] ont essayé sans succès d'obtenir des filtrats

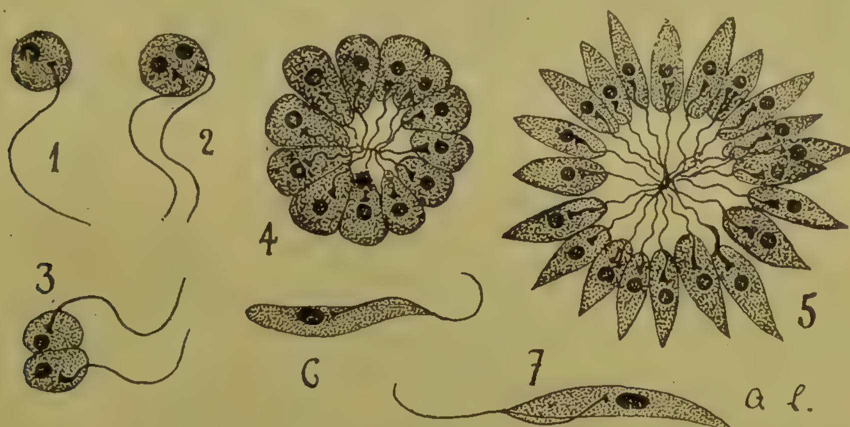


Fig. XXXV. — Formes de culture de Tr. Lewisi.

infectieux en faisant passer l'eau de condensation, additionnée de sérum physiologique, de cultures de *Tr. Lewisi* à travers une bougie Berkefeld. Delanoë n'a pas été plus heureux.

Les cultures du *Tr. Lewisi* renferment de nombreux amas en rosace de centaines d'individus fusiformes, d'aspect un peu rigide, où tous les flagelles sont dirigés vers le centre (contrairement à ce que l'on observe dans les rosaces d'agglutination); dans ces formes de culture, les centrosomes sont du même côté du noyau que les flagelles au lieu d'être dans la partie non flagellée du corps comme dans les formes du sang; ils sont donc plus voisins du centre des amas que les noyaux.

La figure XXXV ci-contre donne une idée des diverses formes qui se rencontrent dans les cultures jeunes. — Première catégorie, éléments libres, arrondis ou fusiformes; les uns (1 à 3) montrent des formes de division incontestables (divisions binaires égales); les

1. Bruce et Bateman, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. LXXX, 1908, p. 394.

autres (6-7) sont intéressants en ce que, bien que le centrosome soit du même côté du noyau que le flagelle, ce dernier est rattaché au corps par une courte membrane ondulante; c'est un stade intermédiaire entre le stade *Leptomonas* sans membrane ondulante et la forme adulte du sang, ce qui prouve bien que la membrane ondulante n'est nullement produite par l'accolement au corps protoplasmique d'un flagelle renversé en arrière. Il y a tous les passages entre ces diverses formes. — Deuxième catégorie, formes en rosaces, les unes (4) avec éléments arrondis ou piriformes et courts flagelles, les autres (5) avec éléments fusiformes et flagelles plus développés;

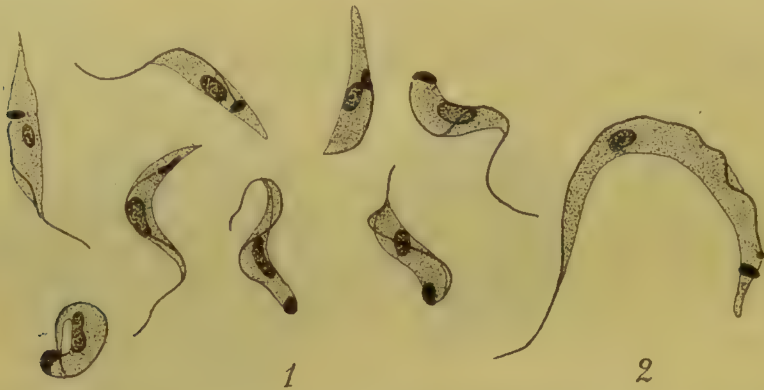


Fig. XXXVI. — Culture de Tr. Lewisi, retour au type trypanosome (d'après des figures de Delanoë).

On comparera les diverses formes de culture figurées en 1 avec la forme sanguine figurée en 2.

les premières paraissent être l'état jeune des secondes; les figures de division (particulièrement des centrosomes et des flagelles) y sont nombreuses.

D'après Delanoë [1], on trouve, dans les cultures du *Tr. Lewisi*, au bout d'un certain temps (2 mois pour la culture d'isolement, 15 jours pour les cultures de 6e-7e génération), des formes trypan. reconnaissables à l'état frais à leur tortillement sur place, aux mouvements hélicoïdaux de la membrane ondulante, à la faculté de translation très peu marquée, qui contrastent avec la rigidité du corps et le déplacement rapide, flagelle en avant, des formes *Crithidia*.

Ces trypan. (fig. XXXVI) ont environ 8 μ de long sur 1 μ,7 de large (ils diffèrent donc notablement des grands trypan. de Novy et de Mc Neal, qui n'ont pas été revus); le blépharoplaste est saillant à l'extrémité postérieure; la membrane ondulante est peu plissée; le corps a une tendance à se mettre en boule. Ces formes paraissent identiques aux « petits trypanosomes », signalés par Swellengrebel et Strickland (voir p. 291) dans l'intestin de la puce du rat et dans la présence desquels ils voyaient, à tort par conséquent, une différence

1. Delanoë, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXX, 1911, p. 704.

entre l'évolution du *Tr. Lewisi* chez la puce et dans les cultures. Ces petites formes paraissent passer facilement du péritoine dans le sang de la souris.

§ 4. — Agglutination du Tr. Lewisi[1].

Le *Tr. Lewisi* est, de tous les trypan., celui qui se prête le mieux à l'étude des phénomènes d'agglutination. En raison de l'intérêt de ces faits, nous y consacrons un paragraphe spécial, reproduction à peu près textuelle de notre publication de 1901.

Dans un certain nombre de conditions, les *Tr. Lewisi* se réunissent en amas très réguliers, qu'il est facile de caractériser. Les circonstances qui provoquent la formation de ces amas peuvent être réparties en deux catégories distinctes :

1° L'agglutination se produit dans du sang défibriné conservé depuis un temps plus ou moins long à la glacière; le phénomène est toujours partiel; il persiste jusqu'à la mort et la dégénérescence des flagellés (voir chap. V);

2° Quand on fait agir sur du sang défibriné ou du sérum[2] à trypan., le sérum d'un certain nombre d'animaux, et en particulier celui de rats ayant reçu une ou plusieurs injections de sang à trypanosomes, on constate une mise en amas *rapide* (quelques minutes) et souvent totale des trypan. Tantôt, les agglomérations persistent jusqu'à la mort des parasites; tantôt le phénomène est suivi d'une désagglomération. Tous les phénomènes de cette seconde catégorie ont encore ceci de commun qu'ils sont produits par des substances que, par analogie avec ce que l'on sait des agglutinations bactériennes ou hématiques, on a le droit d'appeler des *agglutinines*, étant donnée leur façon de se comporter au chauffage.

Formation et morphologie des agglutinats. — Pour bien étudier la façon dont se forment les amas de trypan., il convient de s'adresser aux cas où les phénomènes évoluent très lentement et où leur intensité n'est jamais considérable; par ex., cas de sang à trypan. où l'on a simplement ajouté de l'eau physiologique.

1. Ces phénomènes, que nous avons décrits pour la première fois en 1900 (*C. R. Soc. Biologie*, 6 oct. et 10 nov. 1900) et plus en détail en 1901 (*Ann. Inst. Pasteur*), ont été étudiés depuis, pour le trypan. des rats, par Jürgens, Francis, et surtout par Manteufel.

2. Francis conseille de laisser coaguler le sang infecté par les trypanosomes : les trypan. passent dans le sérum et on est débarrassé des globules. Francis prenait une précaution qui ne nous a jamais paru utile : comme le sang de ses rats infectés contenait souvent une *autoagglutinine* (voir *infra*). F. s'en débarrassait par une filtration sur porcelaine avec nombreux lavages à l'eau distillée. Les trypan. recueillis sur le filtre étaient ensuite mis en suspension dans une quantité de liquide égale au volume initial du sérum. Il nous semble qu'ils doivent être bien altérés après ces opérations.

Un premier fait à noter et certainement le plus important de tous, car il va donner la clef de toutes les particularités que nous relèverons, c'est que la mise en amas des trypan. n'est pas précédée de leur immobilisation. *Les trypan. qui s'agglomèrent sont aussi mobiles que ceux qui*, dans des préparations témoins ou dans la même préparation, *restent isolés*. D'après Manteufel, il y aurait même stimulation de l'appareil locomoteur.

Le début de l'agglomération est toujours le même : deux trypan. s'accolent par leurs extrémités postérieures non flagellifères[1] (fig. XXXVII, 1); la zone de contact est toujours très petite; elle suffit pour maintenir l'union des deux individus qui forment une ligne droite et se meuvent sur place avec vivacité[2].

Généralement, les choses n'en restent pas là; d'autres individus viennent se joindre aux deux premiers et il se constitue une *rosace* d'un nombre variable d'éléments, disposés tous avec les extrémités postérieures au centre de l'amas, les flagelles libres et bien mobiles à la périphérie (fig. XXXVII, 2)[3]. On peut arriver à avoir ainsi des amas formés d'une centaine d'individus et rien n'est plus curieux que de les observer : chaque trypan. a conservé ses mouvements propres; il paraît chercher à se dégager, à s'échapper des entraves qui le retiennent et nous verrons qu'en fait, dans certains cas, il peut y parvenir. Assez souvent, surtout quand il s'agit d'amas se constituant dans du sang conservé à la glacière, on trouve au centre un leucocyte ou un amas d'hématoblastes plus ou moins avariés.

Les agglomérats ne se constituent pas toujours aussi lentement. En particulier, dans le cas de véritables agglutinines, on voit d'emblée un nombre assez grand de trypan. s'unir pour constituer un amas. Ces trypan. se dirigent l'un vers l'autre, sans présenter d'abord la moindre orientation; cette période dure peu et il est fréquent qu'on n'arrive pas à l'observer. Bientôt en effet les trypan. s'orientent; toutes les extrémités postérieures viennent s'affronter et l'on a la disposition en rosace que nous avons décrite.

Quand on a affaire à des sérums très agglutinants et en particu-

1. On peut avoir quelque hésitation sur les extrémités accolées quand on observe à l'état frais; on n'en a pas quand on examine des préparations colorées. Nos figures XXXVII, 1 et 2, sont reproduites d'après des frottis colorés.

2. Quand nous étudierons le trypan. du nagana, nous citerons des cas où l'agglutination se réduit à ces unions par deux. Swingle a signalé des agglutinations de *Lewisi* par deux, en boucle, les extrémités antérieures venant en contact comme les postérieures.

3. Il convient de remarquer la différence entre l'*agglutination*, dans laquelle le parasite a un rôle passif et où l'accolement se fait par les extrémités postérieures, et la *fixation* des Trypanosomides; dans ce dernier cas, le parasite a un rôle actif et c'est toujours par le pôle antérieur, flagellé, qu'il se fixe (cellules épithéliales de l'intestin des insectes, parois de la trompe des glossines, etc.)

lier à des sérums spécifiques, les choses peuvent se compliquer. Un certain nombre de rosaces se groupent et arrivent à constituer des *amas secondaires* énormes (fig. XXXVII, 3) qui, par suite des mouvements de tous leurs composants, écartent les hématies qui les entourent; on a alors, en gouttes pendantes, un phénomène visible à l'œil nu; sur le fond rouge, apparaissent des taches claires à centre grisâtre.

Enfin, quand il y a persistance des agglutinats, on constate que les trypan. du centre de ces amas secondaires finissent par s'immobiliser et entrer en dégénérescence; seuls, ceux de la périphérie conservent leur mobilité.

L'adhérence, dans tous ces cas, est souvent assez forte pour qu'on puisse étaler le sang en couche mince sans défaire les agglomérations. On peut alors obtenir de fort jolies préparations colorées.



Fig. XXXVII. — Agglutination du Trypan. Lewisi.
1 et 2. D'après des préparations colorées; 3, d'après le vivant. — 1. Deux trypan. unis par leurs extrémités postérieures. — 2. Rosace de trypan. (agglutination primaire). — 3. Amas de rosaces (agglutination secondaire).

Jamais nous n'avons observé la moindre altération morphologique des trypan. qui viennent de s'agglomérer. D'après Prowazek, les cen-

trosomes, en se gonflant, sécrètent une substance visqueuse (que le Giemsa colore en rouge à la longue) qui servirait à l'union des trypanosomes.

Agglutination de trypanosomes morts ou paralysés. — Ordinairement, nous l'avons dit, les trypan. agglutinés ont conservé leur mobilité. Que se passe-t-il quand on s'adresse à des trypan. préalablement immobilisés? Nous avons pu résoudre cette question : 1° en tuant les flagellés par le chloroforme ou le formol ; 2° en étudiant l'action de quelques-uns de nos sérums spécifiques qui se sont montrés, à fortes doses, paralysants pour les trypanosomes.

Si l'on étale le sang à trypan. en couche peu épaisse et qu'on le soumette aux vapeurs de chloroforme, tous les flagellés meurent entre 5 et 15 minutes et prennent un aspect granuleux; leurs contours deviennent peu nets et ils sont moins faciles à observer. Une goutte de formol ajoutée au sang donne de meilleurs résultats ; les trypan. sont bien fixés et conservent toute leur réfringence.

Les sérums qui agglutinent les trypan. vivants agglutinent également les trypan. tués [1] et *vice versa*. Mais les agglomérations n'ont plus le caractère que nous avons décrit. *Les éléments y sont disposés tout à fait sans ordre.* Ainsi, avec les trypan. tués au chloroforme, on a des amas où les parasites dessinent un réseau à mailles plus ou moins serrées. Avec les trypan. fixés au formol, les amas sont assez compacts, mais les trypan. y sont disposés pêle-mêle.

Nos sérums paralysants (à partir d'une certaine dose) ne supprimaient pas totalement la mobilité des trypan.; mais ils la restreignaient considérablement. Dans ces conditions, les amas formés étaient comparables à ceux obtenus avec les trypan. tués au formol ; souvent ils avaient la forme de gerbes. — A doses faibles, ces sérums ne se montraient presque plus paralysants ; mais ils étaient encore très agglutinants ; on avait alors des rosaces.

Tous ces faits ne comportent, croyons-nous, qu'une interprétation. La forme des amas, dans les cas ordinaires, est en rapport avec la mobilité des trypan. Dans un amas qui tend à se former, chaque trypan. cherche à s'échapper, son flagelle en avant; la figure d'équilibre qui est réalisée est donc celle d'une rosace dont tous les individus ont l'extrémité postérieure au centre, le flagelle à la périphérie.

Désagglutination. — Cette considération de la mobilité des trypan. permet aussi de se rendre compte d'un phénomène curieux que l'on observe souvent avec les agglutinations de trypan., et qui n'a jusqu'ici, et, pour cause, jamais été signalé avec les agglutinations bactériennes.

1. D'après Manteufel, les trypan. tués par le chauffage à 45° ne s'agglomèrent plus sous l'action des sérums spécifiques.

Il arrive que des trypan., agglutinés presque aussitôt après leur mise en contact d'un sérum, redeviennent libres et isolés dans les heures qui suivent; les amas secondaires se désagrègent; les rosaces, ou se désagrègent complètement, ou perdent un grand nombre de leurs éléments[1]. C'est là un fait tout à fait déconcertant quand on aborde l'étude de ces phénomènes. Il ne se produit pas avec tous les sérums et il se produit d'autant mieux avec un sérum déterminé que la dose employée est plus faible. D'autre part, il ne se manifeste qu'autant que les trypan. ont une certaine mobilité. Grâce à leurs efforts, les trypan. qui ne sont pas retenus par une force trop grande, arrivent à se dégager. Mais on conçoit que, si la mobilité des trypan. diminue, il peut y avoir réagglutination; nous l'avons constaté quelquefois. On peut empêcher le phénomène de désagglomération, en mettant les gouttes pendantes à la glacière; or, nous savons que, dans ces conditions, si les trypan. conservent longtemps leur vitalité, leur mobilité est diminuée.

A un autre point de vue, on se rend compte que, si notre manière d'interpréter le phénomène de désagglomération est exacte, son intensité est en raison inverse de la valeur agglutinante du sérum employé.

Vitalité et virulence des trypan. agglutinés. — Nous avons fait un grand nombre d'expériences à cet égard, surtout avec les sérums spécifiques dont nous étudiions toujours avec soin les propriétés agglutinantes avant de les utiliser dans un but préventif; comme témoin, nous employions le même sang à trypan. mélangé soit à de l'eau physiologique, soit à du sérum de rat neuf. Les mélanges étaient conservés, soit en gouttes pendantes à la température du laboratoire (15° environ), soit en tubes fermés au coton, à la glacière.

Toujours, les mélanges agglutinés ont conservé aussi longtemps des trypan. vivants et infectieux que les autres.

Une remarque doit néanmoins être faite : nous avons déjà dit que, dans le cas d'amas secondaires *persistants*, les trypan. du centre de l'amas meurent assez vite. On ne saurait voir là une exception à la règle; les trypan. meurent comme conséquence *secondaire* de la mise en amas, par le fait qu'au centre des amas, ils se trouvent dans des conditions tout à fait défavorables pour leurs échanges vitaux. La survie des trypan. périphériques plaide en faveur de cette interprétation.

Examinons maintenant les particularités de l'agglomération dans les différents cas où elle se produit.

Agglutinines spécifiques. — Le sérum des rats neufs [rats blancs ou pie, rats d'égout (*Mus decumanus*)] n'est pas agglutinant[2].

1. Les observations étaient faites en gouttes pendantes, à 15° en moyenne.
2. Nous avons même observé qu'en ajoutant à du sang défibriné à trypan. du

Ce sérum acquiert, par suite d'inoculations successives de sang à trypan., des propriétés agglutinantes d'autant plus développées que l'immunisation a été poussée plus loin. Mais déjà après une seule inoculation et lorsque l'infection est terminée, il a un pouvoir agglutinant très net. Même le sérum d'un rat en cours d'infection se montre légèrement agglutinant et quelquefois, comme nous le verrons, pour ses propres trypanosomes.

Après 5 à 10 inoculations intra-péritonéales, les rats ont un sérum dont le titre agglutinant est variable de 5 à 50, c'est-à-dire qu'à une certaine quantité de sang défibriné, il faut ajouter, suivant les cas, au moins 1/5 ou 1/50 de son volume de sérum, pour déterminer l'agglutination des trypan. Francis cite un cas où le titre agglutinant du sérum était de 200. En employant des doses limites, on produit des agglutinations qui se défont presque complètement. Mais, à doses plus fortes, on a généralement des agglutinations persistantes, au moins en majorité; cela est toujours vrai quand le titre agglutinant d'un sérum est supérieur à 10.

Avec les sérums bien agglutinants, employés à doses au moins doubles de celle limite, on a généralement des amas secondaires. Enfin, nous avons déjà cité l'exemple de rats (qui avaient reçu plus de 10 inoculations) dont le sérum, à 1/20 (il n'a pas été essayé à dose plus faible), donnait des agglutinations persistantes et qui, à doses plus fortes, se montrait très nettement paralysant. L'un de ces rats qui, en sept mois, avait reçu 13 inoculations, avait un sérum qui, à 1 sur 10, était assez paralysant pour qu'il ne se formât plus de rosaces de trypan. agglutinés.

La propriété paralysante des sérums spécifiques se développe donc très tardivement au cours de l'immunisation, contrairement à ce qui a lieu pour les sérums antibactériens où elle est toujours liée à la propriété agglutinante.

Les sérums spécifiques renferment une véritable agglutinine. Le chauffage à 55-58°, pendant une demi-heure ou trois quarts d'heure, n'abaisse pas leur titre agglutinant; mais les agglutinations produites par ces sérums chauffés ne sont généralement pas aussi belles ni aussi persistantes que celles des sérums non chauffés. A la température de 63-65° [1], maintenue pendant une demi-heure, toute trace de propriété agglutinante a disparu.

Le sérum d'un cobaye, qui avait reçu plusieurs injections de sang à trypan., s'est montré faiblement agglutinant; celui de cobaye neuf ne l'est pas du tout.

Agglutinines de divers sérums neufs. — Les sérums de cobaye, de souris blanche, d'homme, de pigeon et de grenouille ne manifestent

sérum de rat, au lieu d'eau physiologique, les trypan. ne s'agglutinaient pas à la glacière.

1. Le sérum de rat se coagule à cette température; il faut donc le mélanger à son volume d'eau physiologique; on obtient, après chauffage, un liquide très opalescent.

pas de propriétés agglutinantes pour les trypan. du sang défibriné de rat.

Les sérums de mouton, de chèvre, de chien et de lapin sont peu agglutinants; il faut les employer à égalité de volume avec le sang à trypan. pour obtenir des résultats nets. Même dans ces conditions, l'agglutination n'est jamais totale et l'on a généralement des rosaces d'un petit nombre d'éléments. Avec le sérum de lapin, la désagglutination est à peu près totale au bout de quelques heures. Les agglutinations sont plus persistantes avec les sérums de mouton et de chien; avec ce dernier, on a même quelques amas secondaires.

Les sérums de poule et de cheval et, d'après Francis, de chat, sont beaucoup plus agglutinants que les précédents. Leur titre est compris entre 2 et 10; une goutte mélangée à une ou même deux gouttes de sang à trypan. détermine une agglomération complète des trypan.; les rosaces sont formées d'un très grand nombre d'éléments, et on a d'énormes amas secondaires, au moins aussi gros que dans le cas des sérums spécifiques. Mais, avec ces sérums normaux, la désagglutination se produit toujours plus ou moins complètement.

L'agglutinine de ces sérums est influencée par la température, exactement comme celle des sérums spécifiques.

Il y a un certain parallélisme entre les pouvoirs agglutinants des sérums étrangers vis-à-vis des hématies du rat et vis-à-vis des trypan. Ainsi, parmi les sérums de mammifères étudiés, celui de cheval est le plus actif dans les deux cas. Celui de poule est très actif dans les deux cas, celui de pigeon pas du tout. Mais le titre agglutinant vis-à-vis des hématies est toujours beaucoup plus élevé que vis-à-vis des trypan.; ainsi, pour un sérum de poule, le premier atteignait 20, tandis que le second était compris entre 4 et 5.

Dans ces divers sérums, les trypan., agglutinés ou non, se conservent longtemps. Les sérums de poule et de pigeon nous ont paru jouir de propriétés remarquables à cet égard (voir p. 269).

Pouvoir agglutinant pour leurs propres trypan. des humeurs de rats infectés. — Ce phénomène se manifeste surtout quand on examine, en gouttes pendantes, les exsudats péritonéaux de rats immunisés activement ou passivement et inoculés de trypan.; mais on n'obtient ainsi que de petites rosaces qui persistent ou non.

Quelquefois, en examinant du sang d'un rat en cours d'infection, on constate chez les trypan., entre lame et lamelle, une tendance manifeste à se grouper[1] et quelquefois on obtient de véritables rosaces; mais nous n'avons jamais vu ces amas persister.

Une minorité seulement de nos rats a présenté, à un moment donné, ce phénomène. Il paraît avoir existé chez tous les rats de

1. Si l'on n'était pas prévenu, on pourrait songer à un prodrome de conjugaison.

Francis; de plus les agglutinines se sont montrées assez actives, car cet observateur a pu obtenir des préparations colorées avec rosaces d'agglutination persistantes. Francis a noté, et nous le confirmons sur ce point, que l'apparition de ce qu'il appelle les « autoagglutinines » dans le sang précède de peu de jours la guérison définitive du rat infecté.

Les rats de Mc Neal et Novy ont montré fréquemment aussi des autoagglutinines.

En résumé, le fait qui domine les phénomènes de mise en amas des trypan. et qui leur imprime un caractère si spécial, c'est que les trypan. restent mobiles [1]. Au point de vue de la conception générale du phénomène d'agglutination, ce fait prouve que, quand il s'agit d'éléments mobiles, l'immobilisation n'est pas nécessairement le prodrome de l'agglutination; ou, si l'on veut s'exprimer autrement, que les substances paralysante et agglutinante sont différentes. Certains faits tendent à faire soupçonner cette dualité en ce qui regarde les bactéries mobiles; le cas des trypan. la met nettement en évidence.

Les caractères de l'agglomération des trypan. rapprochent beaucoup ce phénomène de l'agglutination des spirochètes (des récurrentes, des poules ou de la syphilis). Manteufel a particulièrement insisté sur ce rapprochement.

Dans le cours de l'immunisation, la propriété agglutinante des sérums apparaît rapidement (même en cours d'infection); au contraire, la propriété paralysante ne se montre que chez des animaux hyperimmunisés (d'après Manteufel, elle est liée à la présence d'un complément, ce qui n'est pas le cas pour l'immobilisation bactérienne, prodrome de l'agglutination), et nous verrons plus loin que la propriété préventive apparaît beaucoup plus tôt.

§ 5. — Modes naturels d'infection des rats.

C'est à Rabinowitsch et Kempner que l'on doit d'avoir bien posé ce problème des modes naturels d'infection des rats, en incriminant les poux et surtout les puces, ectoparasites de ces rongeurs. Leur manière de voir reposait sur les expériences suivantes :

1° Un rat blanc infecté est mis avec des rats blancs non infectés: au bout de 11 à 15 jours, on constate l'apparition de trypanosomes

1. Ledoux-Lebard (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XVI, 1902) a constaté des faits analogues en faisant agir du sérum sanguin (de cobaye, par ex.) sur des Paramécies. Ces Infusoires conservent une certaine mobilité et s'agglomèrent en rosaces avec extrémités postérieures au centre de la rosace; les Infusoires sont retenus agglutinés par une substance visqueuse qu'ils éliminent.

dans le sang des rats neufs (Sivori et Lecler, nous-mêmes, avons répété avec succès cette expérience).

2° Environ 20 puces capturées sur des rats infectés sont portées sur un rat sain: on voit apparaître au bout de 2-3 semaines des trypanosomes dans son sang.

Rabinowitsch et Kempner n'ont pas réussi à voir des trypanosomes en examinant des puces capturées sur des rats infectés, mais, en écrasant dans l'eau physiologique quelques-uns de ces insectes, et en inoculant dans le péritoine de rats neufs cette dilution, ils ont produit des infections 5 fois sur 9. Sivori et Lecler (1902) ont reproduit cette expérience avec succès.

De son côté, Lignières [1] a obtenu des résultats positifs en séparant les rats sains du rat infecté par un treillis en fil de fer.

La question s'est vite posée de savoir si ces ectoparasites agissaient comme simples vecteurs, ou bien si le trypan. accomplissait dans leur corps une évolution.

Pour ce qui concerne les puces, la question n'a été reprise que ces dernières années. Mais, au sujet des poux, Prowazek, dès 1905, publiait ses recherches; elles ont été le point de départ d'une longue discussion qui n'a pas encore abouti à des conclusions tout à fait définitives [2].

Rôle des poux. — Le pou du rat appartient au genre *Hæmatopinus* et à l'espèce *spinulosus*.

Prowazek donne d'abord une étude anatomique très détaillée de l'*Hæmatopinus* et de son embryon, et il précise bien les endroits où les trypan. sont surtout abondants : base des tubes de Malpighi et région du cœur. Les parasites passent dans la circulation sanguine, parviennent dans le pharynx et peuvent de là être réinoculés au rat.

Une seule fois, Prowazek a vu des parasites dans un œuf. La reproduction héréditaire de l'infection chez le pou serait donc exceptionnelle.

Les préparations étaient faites en diluant le contenu intestinal avec de l'eau physiologique et colorant au Giemsa; mais la coloration était fugace.

Prowazek a observé, dans le pou, des formes assez variées; chez certaines, il y aurait réduction chromatique portant à la fois sur le noyau et sur le blépharoplaste.

Plus tard, les formes *mâles* et *femelles* se différencient; les premières sont plus petites et le noyau très allongé a une forme rubanée caractéristique (fig. XXXVIII, A et B).

Prowazek a pu observer, mais *très rarement*, divers stades de

1. Lignières, *Congrès intern. méd. vétér. Budapest*, 1905.
2. Prowazek, *Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte*, t. XXII, 1905.

copulation, sur le frais et sur préparations colorées. Les figures B et C montrent deux stades de cette copulation ; le résultat final est un ookinète (fig. D), à un seul noyau et sans appareil flagellaire, ressemblant tout à fait aux ookinètes des hématozoaires pigmentés de l'homme et des Oiseaux.

On trouve tous les passages entre ces ookinètes et des flagellés dont le blépharoplaste est en avant et au voisinage du noyau, et qui, à certains égards, ressemblent aux formes des cultures ; mais ils auraient une origine sexuée et non asexuée.

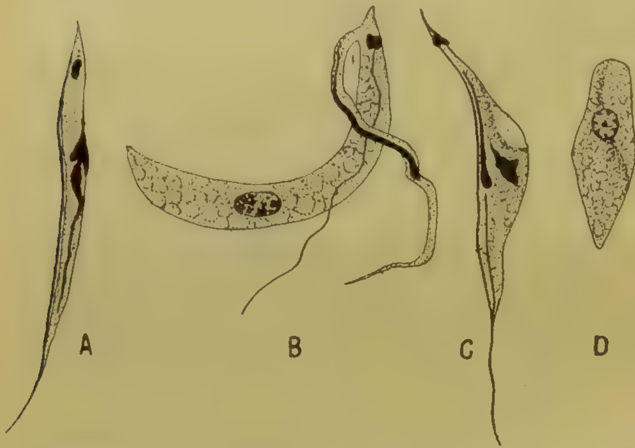


Fig. XXXVIII. — Phénomènes sexuels chez le pou (d'après Prowazek).

A, Forme mâle ; — B et C, 2 stades de la copulation ; — D, ookinète.

Enfin, il faut encore signaler des petites formes sans flagelle ou avec flagelle rudimentaire, attachées à l'épithélium intestinal du pou, et rappelant tout à fait les formes correspondantes des Flagellés parasites des Insectes (g. *Leptomonas* et *Crithidia*) ; et aussi des formes qui paraissent enkystées.

Ces résultats de Prowazek ont été l'objet de vives critiques. D'abord, Patton et Strickland[1], en 1908, ont émis l'opinion que les formes flagellées que l'on décrivait comme formes de développement des trypanosomes de Vertébrés chez les Invertébrés, ne sont autres que des parasites propres à ces derniers ; et il a désigné sous le nom de *Crithidia hæmatopini* les formes décrites par Prowazek.

Au même moment, Nuttall[2] établissait que l'on peut transmettre l'infection à *Tr. Lewisi* de rat à rat à la fois par le moyen des puces et par celui des poux.

Avec les puces (*Ceratophyllus fasciatus* et *Ctenophtalmus agyrtes*), il a eu des résultats positifs, même en employant seulement trois puces de l'une ou de l'autre espèce ; il a enregistré un résultat négatif en ne se servant que d'une puce.

Avec les poux (*Hæmatopinus spinulosus*), il a eu un résultat positif en se servant de 30-60 poux et un négatif avec 14 poux. De plus, il

1. Patton et Strickland, *Parasitology*, t. I, 1908 (1909), p. 322.
2. Nuttall, *Parasitology*, t. I, 1908 (1909), p. 296.

n'a rien pu retrouver des formes du tube digestif du pou attribuées par Prowazek au cycle évolutif du *Tr. Lewisi.*

De ses recherches, Nuttall conclut que trois espèces différentes d'insectes étant capables de convoyer le *Tr. Lewisi*, il est peu probable que l'une d'elles, et en particulier le pou, soit un véritable hôte intermédiaire.

Bientôt après, Strickland dut reconnaître que les flagellés manquaient toujours dans les poux recueillis sur des rats non infectés. Le fait a été confirmé et paraît bien établi, ce qui n'est guère favorable à la conception du *Crithidia hæmatopini.*

Au contraire, Strickland [1] trouvait des trypan. dans le tube digestif des poux des rats infectés; mais ces trypan. ont toujours disparu quarante-huit heures après que les poux ont été enlevés du rat et Strickland n'a pas observé trace d'évolution. Plus tard (1910), en collaboration avec Swellengrebel [2], il a bien retrouvé des formes crithidiennes, des mises en boule et une multiplication des flagellés, mais le phénomène s'arrête dès que le sang est digéré et les auteurs ne voient là qu'une culture banale, sans signification au point de vue évolutif.

Manteufel, en 1909, a apporté des faits analogues [3]. En revanche, un certain nombre d'autres observateurs ont publié des résultats plus ou moins en accord avec ceux de Prowazek.

Baldrey [4] déclare avoir retrouvé les formes de copulation. Lui-même, Rodenwaldt [5], Breinl et Hindle [6], ont fait un certain nombre d'observations assez concordantes qui parlent en faveur d'une évolution chez le pou. Rodenwaldt s'est attaché à la sériation chronologique des formes.

Il insiste sur les difficultés qu'on éprouve pour se mettre à l'abri de toutes les causes d'erreur dans ces expériences et dans l'interprétation des formes observées. Seuls les poux de 4 rats infectés ont pu être utilisés. Presque tous renfermaient des trypan. à des stades divers d'évolution.

Les deux à quatre premiers jours, on ne trouve que des formes mortes ou des formes vivantes ayant gardé tous les caractères des formes du sang; on voit apparaître de plus en plus nombreux des éléments dont l'extrémité postérieure est aplatie en forme de lancette et d'autres dont le noyau est en division.

Du cinquième au septième jour, on observe des formes *Crithidia*

1. Strickland, *Parasitology*, t. II, 1909, p. 81.
2. Swellengrebel et Strickland, *Parasitology*, t. III, 1910, p. 360.
3. Manteufel, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XXXIII, 1909, p. 46.
4. Baldrey, *Arch. f. Protistenk.*, t. XV, 1909, p. 326.
5. Rodenwaldt, *Centralbl. f. Bakter.*, *I. Origin.*, t. LII, 1909, p. 30.
6. Breinl et Hindle, *Ann. of trop. Med. a. Par.* t. III, 1910, p. 553.

et quelques formes *Leptomonas*, avec nombreux stades de passage à partir des trypanosomes. On ne trouve plus que ces formes crithidiennes au douzième jour; parmi elles, il faut noter : des rosaces de 8 à 10 éléments souvent groupés 2 par 2; de courtes formes *Crithidia*, avec flagelle particulièrement épais, qui apparaissent au dixième jour (beaucoup d'entre elles sont en division); des éléments arrondis ou fusiformes avec blépharoplaste, mais sans flagelle. Après le quinzième jour, les formes crithidiennes sont de plus en plus petites; on observe aussi des formes arquées avec deux noyaux et sans flagelle, ressemblant à des sporozoïtes. D'après Breinl et Hindle, les petites formes finales rappellent des spermatozoïdes par leur « tête » arrondie et leur long flagelle.

Rodenwaldt n'a pas réussi d'expériences de transmission avec les poux. Mais Breinl et Hindle, Baldrey ont eu des résultats positifs. Ce dernier a même tiré de son expérience positive des conclusions en faveur de l'idée d'une évolution du trypan. chez le pou.

Par des expériences variées, Manteufel a mis hors de doute la transmission du *Tr. Lewisi* de rat à rat par les poux : rats neufs et infectés, tous de même sexe (pour éviter une propagation, hypothétiquement possible, par le coït), mis dans le même récipient; — rats neufs mis en contact d'un rat infecté qui vient d'être tué par l'éther; — rats neufs entourés d'une sorte de camisole de force pour les mettre hors d'état de tuer ou de manger les poux de rats infectés qu'on place sur leur corps. D'après les résultats positifs de ces expériences, il ne saurait y avoir de doute que le trypan. est inoculé par la piqûre du pou qui suce le sang.

Se basant sur les temps d'incubation chez le rat, qu'il fixe en pareil cas à 7-12 jours (il critique à ce propos l'interprétation de Baldrey), Manteufel ne croit pas que le pou soit un second hôte pour le *Tr. Lewisi*. Il considère qu'il n'est pas infectant plus de 3 jours, ce qui concorde d'ailleurs avec ses observations microscopiques. Il ne pense pas pourtant à un rôle purement mécanique; autrement ce pou devrait pouvoir transmettre aussi d'autres trypan., tels que celui du nagana, ce qui n'est pas le cas. Il conclut à une *adaptation* (ce qui est évidemment bien vague) du *Tr. Lewisi* à l'*Hæmatopinus spinulosus*.

Les expériences récentes de Gonder, entreprises avec la préoccupation que nous avons indiquée au chapitre *Thérapeutique* (voir p. 216), paraissent bien démontrer que le *Tr. Lewisi* a une évolution chez le pou. Il a eu en tout 14 résultats positifs et, dans 11 cas, les rats n'ont montré de trypan., dans leur sang, qu'au bout de 25-30 jours [1]. Gonder a d'ailleurs retrouvé l'évolution décrite par Prowazek et il a pu, avec

1. GONDER, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. LXI, nov. 1911, p. 102.

le contenu intestinal de poux sacrifiés de jour en jour (jusqu'au 15e) après leur repas sur un rat infecté, infecter de nouveaux rats. Le phénomène sexuel signalé par Prowazek se placerait vers le 8e jour. Gonder admet aussi une transmission mécanique par le pou.

Rôle des puces. — Nous avons vu que le travail fondamental de Rabinowitsch et Kempner établissait ce rôle, sans préciser dans quelles conditions il s'exerce. Depuis, Nuttall, que nous avons déjà cité, Swingle[1], ont apporté des faits corroborant ceux de Rabinowitsch et Kempner.

Mais il était réservé à Minchin et Thomson[2] de démontrer, par des expériences qui nous paraissent décisives, que le *Tr. Lewisi* accomplit un *cycle* chez la puce du rat, *Ceratophyllus fasciatus*.

Pour réaliser leurs expériences, ils ont d'abord « cultivé » des puces pendant six mois de façon à en obtenir des milliers et à pouvoir employer sans hésitation 200 puces pour une expérience. Mises sur des rats neufs, elles étaient incapables de les infecter de trypanosomes.

Puces et rats infectés étaient mis ensemble dans une cage en fer-blanc pendant un certain temps, au bout duquel les puces étaient portées dans des cages construites sur le modèle de celles de la Commission de la Peste aux Indes. Dans ces cages, se succédaient une série de rats neufs, chacun y séjournant de 3 à 4 jours. A la sortie de cage, chaque rat était soigneusement « épucé », par le moyen de vapeurs de chloroforme, non mortelles pour les puces, qui pouvaient ainsi être reportées dans la cage à expérience, pendant que le rat était suivi avec soin au point de vue de la recherche des trypanosomes.

Plusieurs expériences, dont Minchin et Thomson donnent le protocole détaillé, ont mis en évidence, d'abord que le premier rat neuf introduit dans la cage ne s'infecte pas; il n'y aurait donc jamais transmission *directe* de l'infection de rat à rat. Les autres rats peuvent s'infecter, ce qui donne un minimum de 6 à 7 jours pour l'incubation chez la puce; et une fois la puce infectée, elle le reste très longtemps, un mois et demi au moins dans les expériences des auteurs.

Il y a un parallélisme remarquable entre ces résultats et ceux de tous les expérimentateurs qui, à la suite de Kleine, ont étudié la transmission des trypanosomiases de l'Afrique tropicale par les tsétsés.

Deux des expériences de Minchin et Thomson ont comporté une longue série de rats (18 dans l'une, 12 dans l'autre). Dans la première, il y a eu (sans tenir compte du premier rat, voir ci-dessus) un seul

1. Swingle, *Trans. amer. micr. Soc.*, t. XXVII, 1907, p. 111.
2. Minchin et Thomson, *Proc. Roy. Soc., B*, t. LXXXII, 1910, p. 273.

échec; dans la seconde, plus de la moitié d'échecs. Cela doit tenir à une différence dans le degré d'infection des puces : dans le premier cas, elles étaient restées 3 jours en contact avec le rat infectant; dans le deuxième cas, 22 heures seulement.

De l'inoculation du rat par la puce jusqu'à la fin de la multiplication des trypan. chez le rat, il s'écoule en moyenne 12 jours.

Minchin et Thomson n'ont pas encore publié la partie morphologique de leurs recherches. Ils ont pourtant attiré l'attention sur un processus de multiplication intra-cellulaire qui s'observe surtout 24 heures après l'ingestion du sang parasité. Les trypan. pénétreraient dans les cellules intestinales, y grossiraient en s'arrondissant, mais sans perdre leur flagelle; par division multiple du noyau. suivie d'une division du cytoplasme à l'intérieur de la membrane parasitaire, se constitueraient un certain nombre de petits trypan., généralement 8, qui sortiraient de la cellule intestinale réduite à son enveloppe [1].

Pour la suite, Minchin et Thomson se sont contentés d'indiquer que la multiplication des trypan. sous la forme *Crithidia* a lieu dans le rectum de la puce. Jamais pareilles formes ne se rencontrent chez les puces des cages d'élevage. Les détails de l'évolution du *Lewisi* chez la puce ont été donnés par Swellengrebel et Strickland [2], d'une part, Swingle [3] de l'autre. Elle se passe tout entière dans l'intestin, c'est-à-dire dans la région du tube digestif en arrière du point où débouchent les tubes de Malpighi.

Swellengrebel et Strickland ont employé 83 puces qui, après avoir été placées 12 heures sur un rat infecté, ont été conservées vivantes à 13-16° et disséquées durant les 18 jours qui ont suivi : 37, c'est-à-dire 44,6 p. 100, se sont montrées infectées et l'infection doit bien être rapportée au *Lewisi*, car dans une série-contrôle il n'y a eu que 2 puces d'infectées sur 58.

L'évolution du trypan. chez la puce a pu être suivie de jour en jour et les auteurs ont pu tracer une sorte de cycle (voir fig. XXXIX, 1-9) : ils ont vu le trypan. du sang passer à une forme *Crithidia* qui devient de plus en plus trapue et finalement se met en boule; on ne distingue plus alors qu'un court flagelle *interne*. Sous cette forme, il y a division et on revient à de petits flagellés, avec centrosome antérieur, d'où part un flagelle, qui s'allonge, sans trace de membrane ondulante. Le centrosome suit une marche inverse de celle du début et les nouveaux flagellés se transforment en petits trypan. trapus, à centrosome tout à fait postérieur, assez différents des trypan. du sang. Ce sont sans

1. Minchin et Thomson, *British med. Journ.*, 19 août 1911. — Chatton et M. Leger (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXII, févr. 1912, p. 171), à la lumière des faits qu'ils ont observés chez des flagellés de l'intestin des Drosophiles, ont suggéré qu'il pouvait s'agir d'un phénomène d'agglutination.

2. Swellengrebel et Strickland, *Parasitology*, t. III, 1910, p. 360.

3. Swingle, *Journ. of inf. Dis.*, t. VIII, 1911, p. 125.

doute ces trypan. trapus qui servent à l'infection. Toute cette évolution se passe dans l'intestin. Les auteurs n'ont jamais rien observé ni dans les glandes salivaires ni dans la trompe; l'inoculation d'émulsions de glandes salivaires et de tubes digestifs ne donne rien [1].

Les auteurs établissent les nombreux points de ressemblance entre cette évolution et celle qui se passe dans les cultures et ils insistent sur cette différence, essentielle selon eux, que les petits trypan., qui apparaissent en dernier lieu, ne se montrent jamais dans les cultures. Nous avons vu que Delanoë avait retrouvé ces trypan. dans les cultures.

Swingle, qui opère dans le Nebraska, a obtenu l'évolution du

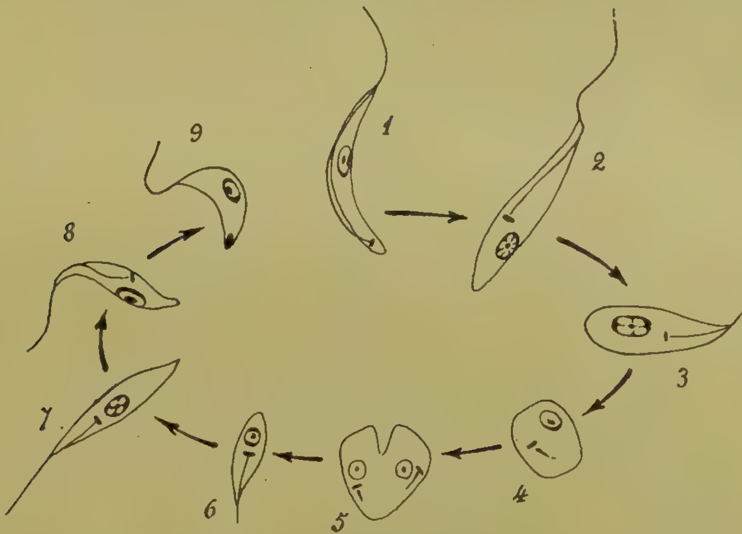


Fig. XXXIX. — Évolution du Tr. Lewisi chez la puce du rat (d'après Swellengrebel et Strickland).

1, Forme du sang; 2-3, formes crithidiennes; 4-5, formes en boule et leur division; 6-8, petites formes crithidiennes; 9, petits trypan.

Tr. Lewisi chez un *Ceratophyllus* voisin de *lucifer*, et un *Pulex brasiliensis* (espèce voisine de *cheopis*). Parmi les formes qu'il rapporte à cette évolution, il convient de signaler des kystes polyédriques, à angles accusés.

Mais, en présence de ce développement, localisé à la partie postérieure du tube digestif, séparée de l'armature buccale par 2 valves qui empêchent une régurgitation, la question s'est naturellement posée de savoir comment le flagellé est inoculé au rat par la puce.

Strickland et Swellengrebel [2], en se servant, non seulement de *Ceratophyllus fasciatus*, mais encore, à la suite de Nuttall, de *Ctenophtalmus agyrtes*, puce qui vit exceptionnellement sur *Mus decumanus*, ont d'abord reproduit les résultats de Minchin et Thomson,

1. Minchin et Thomson ont depuis confirmé ce fait (voir *Sleeping Sickness Bull.*, 1912, p. 136).
2. Strickland et Swellengrebel, *Parasitology*, t. III, 1910, p. 436.

qui démontrent que les puces deviennent infectantes après une certaine incubation. Mais ils ont aussi observé des cas très nets de la transmission dite « mécanique » ; quand on substitue *Tr. Brucei* à *Tr. Lewisi*, on n'obtient aucun cas positif. Pas un seul cas de transmission héréditaire du *Tr. Lewisi* par des puces filles n'a pu être observé.

Pour serrer de près la question du mécanisme du passage du trypanosome de la puce au rat, Strickland et Swellengrebel ont tenté des essais d'infections en faisant piquer les puces à travers une fine gaze, de façon à ce que leur trompe seule soit en contact avec le rat. Ils ont obtenu ainsi des résultats positifs seulement dans les essais de transmission mécanique. La piqûre ne suffit donc pas dans les transmissions à longue échéance.

Strickland[1] a poursuivi seul la solution du problème. Il a d'abord constaté que des puces infectées, placées une demi-heure seulement sur des rats, ne les infectent pas ; si on les abandonne, on peut avoir des infections (il en a eu ainsi 2 sur 7). Mais il a eu la plus forte proportion de succès (6 sur 9) en écrasant les puces avec une pince et les faisant avaler à des rats, mélangées à de la soupe au pain.

Se basant sur cette expérience, Strickland est persuadé que, dans les conditions naturelles, les rats s'infectent en mangeant des puces dont l'intestin postérieur est contaminé ; les « petits trypanosomes », qui s'observent à la fin de l'évolution chez la puce, seraient surtout aptes à traverser la paroi intestinale.

Le résultat, assez inattendu, est particulièrement suggestif. Mais Minchin et Thomson[2] qui, eux aussi, ont réalisé l'infection des rats par la voie intestinale en partant des puces, sont d'avis que ce mode est secondaire vis-à-vis du mode — normal dans les diverses infections à hématozoaires — d'infection par piqûre de l'invertébré. Ces savants citent des expériences dans lesquelles ils ont obtenu l'infection du rat en plaçant dans la cage une seule puce infectée, que l'on retrouvait vivante au moment où l'on arrêtait l'expérience ; il faut seulement, suivant eux, laisser la puce un temps suffisant, — 3 jours dans leurs expériences, — en contact avec le rat que l'on veut infecter.

En se servant d'une seule puce, Minchin et Thomson ont même pu contaminer toute une série de rats. Dans l'espace de 3 mois, une de ces puces, prise dans la cage aux rats infectés, a été successivement en rapport avec 17 rats neufs, le temps de contact avec chaque

1. Strickland, *British med. Journ.*, 6 mai 1911, p. 1049. — Voir aussi Nöller, *Arch. f. Protistenk.*, t. XXV, 1912, p. 386.
2. Minchin et Thomson, *Ibid.*, 3 juin 1911, p. 1309.

rat variant de 4 à 7 jours; 7 de ces rats (le 1er, le 3e, le 6e,.... le 14e) ont, par la suite, montré une infection à *Tr. Lewisi*. Les échecs indiquent qu'il faut en général plusieurs piqûres pour produire une infection; il n'est donc pas étonnant qu'on n'éprouve que des échecs en laissant les puces peu de temps en contact avec les rats, ou bien en ne leur permettant qu'une piqûre à travers une fine gaze.

Minchin et Thomson croient qu'il y a régurgitation du contenu stomacal de la puce dans la blessure produite par la piqûre de l'insecte.

S'il reste encore quelque obscurité dans ces questions, il n'en paraît pas moins acquis que la puce du rat, *Ceratophyllus fasciatus*, est un second hôte pour *Tr. Lewisi*. Son rôle est certainement plus important, dans la nature, que celui du pou. A Cambridge, dit Nuttall, les rats infectés de *Tr. Lewisi* sont surtout porteurs de puces, les rats non infectés, de poux. Si l'on compare la facilité avec laquelle on transmet la trypanosomiase du rat en se servant de puces avec la difficulté qu'on éprouve quand on emploie des poux, on conclura volontiers, avec Minchin, que la puce est le seul hôte intermédiaire naturel.

Ces fait établis, il reste encore des points à fixer dans l'épidémiologie de la trypanosomiase du rat. Ainsi Petrie et Avari [1], qui ne mettent pas en doute le rôle des puces, ont remarqué qu'à Bombay la courbe de fréquence des puces (*Pulex cheopis*), suivant les saisons, construite d'après les chiffres de la commission de la Peste, est tout à fait inverse de celle des trypanosomes; d'après eux, la température et l'humidité doivent jouer un rôle, cette dernière favorisant par exemple la transmission mécanique.

Dans leurs dernières expériences que nous venons de résumer, Minchin et Thomson ont noté qu'au début de l'hiver, ils n'ont eu que des insuccès et ils pensent qu'il y a là autre chose qu'une coïncidence fortuite.

Pour ce qui concerne les poux, Manteufel (*l. c.*) a noté de son côté que les expériences de transmission réussissent mieux au printemps et en automne; il a constaté le fait, non seulement avec le *Tr. Lewisi*, mais encore avec le spirochète de la récurrente.

Les observations de fréquence des rats infectés au cours de l'année, que nous avons indiquées dans un autre paragraphe, sont encore à citer ici.

La transmission par les puces et les poux, insectes aptères, explique bien le fait, constaté par une quantité d'observateurs, que l'infection des rats est, dans une zone déterminée, extrêmement localisée. Exemple : le grenier d'Ann Arbor, dans le Michigan, où

1. Petrie et Avari, *Parasitology*, t. II, 1909, p. 305.

Mc Neal et Novy ont trouvé tous leurs rats parasités. C'est sans doute ainsi qu'il faut interpréter l'observation de Sabrazès et Muratet[1] qui, à Bordeaux, ont trouvé des trypan. chez tous les *Mus rattus*, jamais chez le *M. decumanus*. Biot[2], à Mâcon, a au contraire observé que les *Mus decumanus* sont plus fréquemment parasités que les *Mus rattus*. Nous avons observé des faits analogues de localisation à Paris.

On comprend d'autre part que l'infection puisse se transmettre à une petite distance. Au laboratoire, nous avons observé des infections naturelles chez des rats blancs dans des récipients et même dans des chambres où il n'existait aucun rat déjà infecté.

Autres modes de contagion. — Les essais d'infection par la voie buccale ou stomacale ont donné des résultats positifs à quelques auteurs (voir p. 100). négatifs à d'autres. Il est certain que les rats peuvent s'infecter en mangeant des aliments souillés de sang à trypan., ou en dévorant d'autres rats infectés; peut-être faut-il qu'il y ait quelque écorchure du museau ou de la muqueuse buccale? A moins que, dans certains cas positifs, le passage ne se fasse à travers la peau saine que le rat souille en absorbant sa nourriture sanglante; les expériences de Manteufel, que nous avons citées plus haut, autorisent cette manière de voir.

Yakimoff[3] attribue une certaine importance, dans les conditions naturelles, à la transmission par morsure et par ingestion de cadavres parasités. Quel est le degré d'importance? Il est impossible de le savoir.

Les parasites ne semblent pas pouvoir traverser le placenta. Lorsque des femelles pleines sont infectées, on ne trouve pas de trypan. dans le sang des fœtus. Chaussat avait déjà signalé ce fait, qui a été confirmé par Lewis, Lingard, Rabinowitsch et Kempner, et nous-mêmes.

§ 6. — Immunité active. Son mécanisme.

Dans le court passage de leur mémoire qui établit les caractères différentiels du *Tr. Lewisi* (qu'ils appellent *Tr. sanguinis*) et du parasite du nagana, Kanthack, Durham et Blandford déclarent que des rats qui ont eu une première infection sont réfractaires à une seconde inoculation. C'est donc à ces savants qu'il faut rapporter le mérite d'avoir établi l'existence d'une immunité active vis-à-vis d'un trypan. Mais ce sont Rabinowitsch et Kempner qui ont attiré l'attention sur

1. Sabrazès et Muratet, *C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 1905, p. 441.
2. Biot, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXLIX, 1909, p. 799.
3. Yakimoff, *Zeitschr. f. Infekt. krankh. d. Haustiere*, t. II, 1907.

ce fait et mis en évidence son importance. Jamais, disent-ils, un rat, qui est débarrassé d'une première infection, n'en contracte une nouvelle, quelle que soit la dose de sang à trypan. inoculée dans le péritoine. Cette règle a été confirmée par nous d'abord, puis par Jürgens et Francis. Elle souffre quelques exceptions.

Ainsi, sur une trentaine de rats que nous avons suivis avec soin à cet égard, deux seulement ont montré une nouvelle infection à la suite d'une deuxième inoculation de sang à trypan. Francis a également constaté 2 exceptions à la règle : il s'agissait dans les deux cas de rats ayant eu une première infection, le premier par voie stomacale, le second par voie buccale.

Tous ces faits exceptionnels n'empêchent pas la généralité de la loi posée par Rabinowitsch et Kempner. Une première infection, fût-elle de deux jours seulement et caractérisée par la présence de très rares trypan. dans le sang, confère aux rats l'immunité active. Cette immunité est absolue. Nous avons reconnu en effet [1] que *tout le sang* d'un rat guéri d'une infection à *Tr. Lewisi* n'est pas infectant pour un autre rat; la saignée du rat peut même être faite le lendemain du jour où, pour la première fois, on n'a plus constaté de trypan. à l'examen microscopique.

D'après Manteufel [2], cette disparition complète des parasites, qu'il a aussi observée pour les rats domestiques, n'existe pas chez les rats sauvages; ils conservent de rares parasites dans leur sang et ils sont ainsi dans un état de tolérance vis-à-vis des trypan.

Manteufel a cherché à préciser la durée de l'immunité : elle est variable, mais toujours inférieure à un an, quelque soin qu'on prenne de la renforcer.

Les rats issus de femelles immunisées ont-ils l'immunité?. — Une femelle immunisée par nous a eu deux portées successives : l'unique survivant de la première a résisté à toutes les inoculations; en revanche, les 8 rats de la seconde portée se sont montrés aussi sensibles que des rats neufs. Tous les petits de deux autres femelles se sont montrés sensibles. Enfin, de deux petits d'une quatrième femelle immune, l'un a résisté à une première inoculation, mais a pris, à la seconde, une infection très intense; l'autre a été sensible à la première inoculation. Ces quelques faits indiquent que l'immunisation par voie placentaire et par lactation est exceptionnelle, si elle existe réellement.

Nous avons constaté également que la substance agglutinante ne traverse pas le filtre placentaire.

Francis a vu de son côté, en infectant 5 femelles pleines, que les

1. Laveran et Mesnil, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXL, 27 mars 1905, p. 831.
2. Manteufel, *Arb. a. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XXXIII, f. 1, nov. 1909, p. 46.

petits, nés sans infection sanguine, n'ont pas une résistance particulière à une inoculation subséquente.

L'immunité du cobaye, après une première infection, ne paraît pas s'acquérir aussi facilement que celle du rat ni, en tous cas, être aussi solide. Ainsi, sur 4 cobayes, 2 ont supporté les inoculations, autres que la première, sans montrer à nouveau des trypan. dans le sang; mais deux autres ont eu une nouvelle infection à la troisième inoculation. Ces observations sont trop peu nombreuses pour qu'il soit possible de conclure.

MÉCANISME DE L'IMMUNITÉ ACTIVE. — Que deviennent les trypan. injectés dans la cavité abdominale d'un rat immun? Ils n'apparaissent que très exceptionnellement dans le système circulatoire et, dans ces cas, leur présence y est tout à fait passagère et ils y sont en très petit nombre. *La destruction des trypan. a donc lieu dans la cavité péritonéale même.*

Le temps au bout duquel tous ces flagellés ont disparu est variable. Chez les gros rats qui ont déjà reçu plusieurs inoculations, il suffit souvent d'une heure et même moins pour la destruction complète de tous les trypan. contenus dans 1/2 ou 1 cc. d'un sang très riche (1 trypan. pour 3 hématies).

Quel est le mécanisme de cette destruction? Pour s'en rendre compte, on retire de la cavité péritonéale des rats, au bout de temps variables, de l'exsudat que l'on examine en gouttes pendantes. Jusqu'à disparition complète, on constate que tous les trypan. de la cavité péritonéale gardent leur mobilité, qu'ils conservent leur forme et restent bien isolés. Pour faire cette dernière observation, il est indispensable d'observer la goutte aussitôt après qu'elle a été retirée du péritoine, car, en quelques minutes, les trypan. forment de petits amas; les humeurs des rats immunisés sont en effet agglomérantes; mais, dans nos observations, le phénomène s'est toujours présenté avec peu d'intensité (voir paragraphe 4).

L'exsudat retiré contient un grand nombre de leucocytes, environ deux tiers de polynucléaires et un tiers de mononucléaires. On est frappé de ce fait que les trypan. sont souvent comme collés par une de leurs extrémités à un leucocyte. Enfin, on observe fréquemment des trypan., *ayant tous leurs caractères de vitalité*, en train d'être englobés par des leucocytes (pour les détails du processus, voir chapitre VII).

Ces observations, faites au moment même où l'on retire l'exsudat du péritoine, peuvent être poursuivies en goutte pendante. Les englobements des trypan. se continuent en effet sans interruption si l'on met la préparation sur la platine chauffante du microscope, et, après 1-2 heures d'arrêt, si l'on observe à 15-20°. A 37°, on se rend compte de la rapidité avec laquelle se fait l'englobement d'un trypan.;

il y a d'abord simple adhérence du parasite au globule et il arrive alors que très souvent le trypan. se dégage. Mais, d'autres fois, c'est le leucocyte qui a le dessus; il envoie des sortes de tentacules tout autour du trypan.; celui-ci est alors ramené en quelques minutes vers la masse centrale du leucocyte et on le voit rapidement se déformer et se confondre dans la masse plus ou moins granuleuse du leucocyte où il est bientôt impossible de le distinguer (voir fig. XXIX, p. 137, qui représente des étapes successives, à intervalles de 5 minutes, de l'englobement d'un trypan. par un leucocyte). A 15-20°, les englobements se font de même, mais avec une beaucoup plus grande lenteur (les stades A sont très fréquents; le cône peut être beaucoup plus allongé).

L'englobement des trypan. par les leucocytes est le seul mode de destruction que nous ayons observé dans les cas d'immunité active, et nous n'hésitons pas à considérer ce processus comme le seul existant.

Manteufel, qui a repris récemment cette question, a vu aussi des trypan. très vivants englobés par des leucocytes; et il reconnaît que, dans les cas de faible immunité, il n'a pas pu observer de destruction extracellulaire. S'il en a vu dans les cas de rats hyperimmunisés, il n'y a là rien d'étonnant et il eût été au moins nécessaire de « préparer » le péritoine.

Nous avons voulu nous rendre compte, sur des préparations colorées, de la façon dont s'effectue la digestion des trypan. par les leucocytes. Nous n'avons pas été aussi heureux qu'avec les exsudats péritonéaux des cobayes. Il est probable que la destruction des trypan. se fait très vite [1]; déjà, les observations d'englobement *in vitro* prouvent que le parasite est rapidement déformé; sans doute, son protoplasme est rapidement digéré et il ne reste plus que le noyau et le centrosome. On observe en effet fréquemment dans les leucocytes, particulièrement dans les mononucléaires, des boules de chromatine, souvent une grosse associée à une petite, que nous interprétons comme provenant d'un trypan.

Les meilleurs résultats que nous ayons obtenus l'ont été en réalisant de la phagocytose *in vitro*; on mélange en goutte pendante de l'exsudat (obtenu en injectant 24 heures avant, dans le péritoine, du bouillon frais) d'un rat immun et du sang à trypan.; en faisant des frottis quelques heures plus tard, nous avons observé quelques débuts d'englobement.

1. En ajoutant du bleu de méthylène ou mieux du rouge neutre à une goutte pendante, on est frappé du nombre considérable des inclusions leucocytaires qui se colorent; mais ce n'est que deux ou trois fois seulement que nous avons vu des trypan. englobés et encore reconnaissables par leur forme, se colorer dans les leucocytes par le rouge neutre.

Delanoë a étudié le mécanisme de l'immunité active chez les souris guéries d'une infection à *Tr. Lewisi* et ayant supporté ensuite, sans présenter de nouvelle infection, 4 à 5 injections de sang de rat, ou mieux de souris, riche en trypan.

Quelques minutes après l'introduction du virus dans le péritoine, les trypan. sont agglutinés; parfois même leurs mouvements sont moins vifs. Mais on n'observe jamais de destruction extracellulaire.

La phagocytose, qui commence déjà 2-3 min. après l'injection, est au maximun au bout de 10-20 minutes.

Peut-on obtenir l'état d'immunité active des rats sans passer par l'infection? Nous verrons, dans le paragraphe suivant, qu'un certain nombre de rats dont l'infection a avorté grâce à l'emploi préventif d'un sérum spécifique, se sont montrés réfractaires à une deuxième inoculation; mais presque tous ces rats, à la suite de l'inoculation sang à trypan. + sérum préventif, avaient montré une légère infection.

Novy[1] a réussi à vacciner des rats en leur injectant à plusieurs reprises (3 fois ou plus), à intervalles de deux jours, des cultures plasmolysées de *Tr. Lewisi* : cultures diluées dans l'eau distillée et dialysées dans des sacs de collodion. Les rats ainsi préparés ne s'infectent pas quand on leur inocule une petite dose de sang virulent. On a encore un effet préventif en inoculant simultanément et séparément le virus et la culture plasmolysée et en répétant cette dernière injection au bout de 24 heures.

Novy a émis la supposition que la substance immunisante est de nature soluble; il n'en a pas encore apporté la preuve.

Avec du sang parasité traité par l'eau distillée, Manteufel a obtenu une demi-immunité. On obtiendrait, d'après lui, de meilleurs résultats avec les mélanges virus-arsénophénylglycine.

§ 7. — Immunité passive. — Essais de traitement.

C'est à Rabinowitsch et Kempner que l'on doit cette importante découverte que le sérum des rats qui ont reçu plusieurs injections de sang à trypan. est doué de propriétés préventives. Dans leurs expériences, 1 cc. de sérum injecté à des rats soit en même temps que du sang à trypan., soit 24 heures avant, soit 24 heures après, les préservait de toute infection, alors que les témoins prenaient une infection de courte durée (4 à 7 jours). Les sérums de rat neuf, de rat immunisé passivement, de hamster infecté de trypan. (du hamster), et de chien se sont montrés dépourvus de toute

1. Novy, *Proc. Soc. for exper. Biol. a. Med.*, t. IV, 1907, p. 42.

propriété préventive. Il en a été de même des émulsions de cerveau, de rate, de moelle des os et de foie des rats dont le sérum était préventif. Cette dernière constatation est intéressante; elle crée une forte présomption en faveur de l'origine leucocytaire de la substance préventive; nous avons vu, en effet, que les trypan. sont détruits et digérés par les leucocytes.

Quant au mécanisme de cette immunité passive, Rabinowitsch et Kempner émettent l'hypothèse tout à fait invraisemblable d'une action antitoxique. *Tr. Lewisi*, si peu pathogène, est certainement le dernier parasite pour lequel on songerait à une action toxique.

Nous avons repris les expériences de Rabinowitsch et Kempner et nous avons reconnu, comme eux, les propriétés préventives du sérum des rats immunisés contre le *Tr. Lewisi*[1]. Toutes nos expériences ont été faites avec de jeunes rats de 30 à 125 grammes. Chez ces rats, on a toujours des infections longues et intenses avec 3 périodes bien nettes pour l'évolution du parasite. On peut donc, avec la plus grande facilité, reconnaître la perturbation que jette dans cette évolution parasitaire l'introduction d'un sérum, alors même qu'il n'empêche pas toute infection.

Dans nos expériences de contrôle, nous avons employé, à la place du sérum spécifique, du sérum de divers animaux, rats neufs, mouton, lapin, cheval, poule. Employés, en mélange avec le sang à trypan., à des doses allant de 0 cc., 5 à 1 cc., 3, les divers sérums neufs n'ont amené aucun changement dans la marche de l'infection.

Quant aux sérums spécifiques, leur action a été variable avec le rat dont ils provenaient, et surtout avec le nombre d'injections qu'avait reçues ce rat. Généralement, le sérum de rats, ayant reçu au moins 5 inoculations de sang à trypan., s'est montré actif à la dose de 1/2 cc. (injecté en mélange avec les trypan. dans la cavité péritonéale); dans ces conditions, les trypan. n'apparaissaient pas dans la circulation et ils disparaissaient du péritoine au bout d'un temps variant de quelques heures à quarante-huit heures, sans qu'il s'y produisît le moindre développement. Notre sérum le plus actif provenait de rats dont l'un avait reçu 13 inoculations, l'autre, 10 inoculations.

Le sérum du premier de ces rats était actif, *en mélange*, à la dose de 0 cc., 1; mais, c'était évidemment la dose minima, car les trypan. inoculés ont mis plus de vingt-quatre heures à disparaître du péritoine et le rat a eu pendant 4 jours une très légère infection sanguine. A la dose de 1/4 cc., l'infection sanguine était évitée et les

1. Francis indique en quelques lignes qu'il a aussi confirmé la découverte de Rabinowitsch et Kempner. Novy a vu que le sang des rats hyperimmunisés par les cultures plasmolysées protège, à la dose de 0 cc., 5, contre une injection simultanée et séparée de sang infectieux.

trypan. ne mettaient que quatre heures à disparaître du péritoine.

Le sérum agit encore quand il est injecté *sous la peau*, en même temps que les trypan. sont injectés *dans le péritoine*; mais, dans ces conditions, malgré une dose plus forte employée, le résultat est lent et on n'évite pas une légère infection. Injecté vingt-quatre heures après les trypan., le sérum réussit à enrayer une infection commençante, à condition de l'employer à dose massive (1 cc.); la disparition des trypan. n'est pas non plus immédiate. Des expériences nous ont aussi montré qu'inoculé vingt-quatre heures *avant* les trypan., le sérum empêche l'infection, mais à condition encore d'employer des doses un peu plus fortes qu'en mélange.

Nous avons également employé le sérum en injection *intra-péritonéale* au lieu de *sous-cutanée*, et à la dose de 1 cc., vingt-quatre et quarante-huit heures *après* le début de l'infection; dans tous ces cas, en vingt-quatre heures, l'infection sanguine était enrayée; quelquefois pourtant, il y avait une poussée ultérieure très passagère.

On peut considérer ces derniers résultats comme des guérisons plutôt que comme des préventions; car, au bout de quarante-huit heures surtout, les trypan. étaient déjà nombreux dans le sang et en voie de multiplication abondante dans le péritoine.

Chauffé une demi-heure ou trois quarts d'heure à 58° et même à 64°, le sérum conserve encore des propriétés préventives. Mais on remarque qu'il faut donner de plus fortes doses et que la destruction est moins rapide. Le sérum a donc perdu, aux températures de 58-64°, une partie de son action; nous pouvons évaluer à la moitié environ de ce qu'elle était avant chauffage, la force d'un sérum chauffé à 55-58°; après chauffage à 64°, l'activité est encore beaucoup moindre.

Mécanisme de l'immunité passive. — Nous avons vu, dans le paragraphe 4, que *in vitro* le sérum spécifique est toujours agglutinant, rarement paralysant, jamais microbicide. En règle générale, il y a parallélisme entre les pouvoirs agglutinant et préventif des sérums; nos sérums paralysants se sont montrés les plus actifs préventivement.

Ces propriétés agglutinantes et paralysantes jouent-elles un rôle dans l'immunité passive? On peut déjà en douter *a priori* si l'on remarque que :

1° La chaleur agit très inégalement sur les pouvoirs agglutinant et préventif; le premier n'est sérieusement touché qu'au delà de 58°, mais il a complètement disparu à 64°; le second, quoique déjà réduit au moins de moitié à 58°, persiste encore en partie à 64°;

2° Des sérums neufs très agglutinants (poule, cheval) n'ont aucun pouvoir préventif, alors que le sérum spécifique chauffé à 64°, c'est-à-dire dépourvu de toutes propriétés agglutinantes, est encore préventif.

L'étude détaillée de ce qui se passe dans la cavité péritonéale va prouver que l'immunité passive n'est nullement d'ordre humoral, mais d'ordre cellulaire. En retirant de l'exsudat à des heures variées, depuis le moment de l'injection jusqu'à celui de la disparition complète des trypan. et l'examinant, partie en gouttes pendantes, partie en préparations fixées et colorées, on constate que les trypan. ne sont jamais altérés en dehors des cellules (on observe seulement une légère agglutination, mais elle est aussi développée quand on emploie des sérums neufs, nullement préventifs, tels que le sérum de mouton).

On observe les faits que nous avons déjà décrits à plusieurs reprises : accolement des trypan. aux leucocytes, englobement de trypan. bien vivants; on peut observer toutes ces phases en goutte pendante.

L'examen des préparations colorées est moins instructif; comme dans les cas d'immunité active, la destruction des trypan. doit être extrêmement rapide et l'on ne retrouve guère que des restes chromatiques, à la vérité très abondants, dans les leucocytes mononucléaires et aussi, quoique plus rarement, dans les polynucléaires de l'exsudat [1]. L'immunité passive est donc encore d'ordre phagocytaire. Dans l'immunité active, comme dans l'immunité passive, il paraît y avoir *stimulation leucocytaire.*

Les résultats, opposés à certains égards, de Manteufel sont susceptibles des mêmes remarques que nous avons faites à propos de ses constatations concernant l'immunité active. Nous avons déjà signalé que les sérums très actifs sont paralysants à forte dose; il faut donc se mettre à l'abri de cette cause d'erreur dans l'interprétation des résultats.

Chez la souris, si l'on réalise l'immunité passive vis-à-vis du *Tr. Lewisi*, on observe les mêmes processus phagocytaires (Delanoë).

Essais de traitement. — Nous avons essayé, avec nos sérums préventifs, d'agir sur l'infection à trypan. lorsqu'elle est parvenue à la période d'état. Déjà, avant nous, Rabinowitsch et Kempner avaient tenté, sans succès, de résoudre le même problème.

Nous avons agi sur des rats infectés depuis plus ou moins longtemps, du huitième au cinquante et unième jour; tous avaient de nombreux trypan. dans le sang; chez aucun, l'infection n'était dans la période de décroissance.

Certains rats ont reçu, en plusieurs injections, jusqu'à 4 cc. de sérum de rats immunisés. Des témoins recevaient les mêmes doses de sérum de rats neufs.

Les résultats obtenus ont été très inconstants. Chez certains, le

1. Deux tiers de polynucléaires, un tiers de mononucléaires.

nombre des trypan. diminuait dans le sang immédiatement après l'injection et les parasites disparaissaient en quelques jours; chez d'autres, il y avait une baisse *passagère* des trypan. suivant l'injection; entre lame et lamelle, les flagellés avaient des mouvements ralentis, quelquefois ils montraient une tendance à l'agglutination; la baisse ne persistait pas.

Enfin, chez la moitié des rats traités, nous n'avons noté aucune action antiparasitaire, malgré l'injection de 4 cc. de sérum de rats immunisés, dans quelques cas. L'action du sérum de rats neufs a toujours été nulle.

Il y a donc, dans certains cas, une légère action du sérum; mais nous n'avons pas pu agir à coup sûr, ni rapidement. Manteufel a constaté aussi que le sérum n'avait qu'un faible effet curatif.

Nous avons essayé, sans succès, de traiter nos rats avec l'arsénite de sodium, le trypanrot et le sérum humain, dont l'action est si nette dans les trypanosomiases animales. Depuis, Mesnil a essayé l'action de diverses couleurs de benzidine, de l'atoxyl [1], de l'émétique et, avec Lebœuf, d'un sérum de cynocéphale très actif sur les trypan. du type *Brucei*, également sans succès. Un seul médicament s'est montré jusqu'ici actif, c'est l'arsénophénylglycine d'Ehrlich, ainsi que l'a établi Wendelstadt [2]; à la dose de 5 à 10 mgr., tous les rats sont guéris d'emblée.

Une race résistante à 20 mgr. d'arsénophénylglycine a pu être constituée à l'Institut d'Ehrlich et gardée pendant 2 ans. C'est avec cette race que Gonder a pu traiter le problème du sort des races résistantes chez l'hôte invertébré (voir chapitre IX, p. 216) : nous avons vu que les races perdent leur résistance au cours de leur évolution chez le pou du rat, alors qu'elles la conservent en cultures ou par passages par rat.

L'IMMUNISATION PASSIVE EST-ELLE DURABLE? — Les rats, qui ont évité l'infection à trypan., grâce au sérum préventif, ont-ils acquis une immunité solide? Nous avons inoculé tous nos rats à immunité passive, dans la seconde semaine qui a suivi l'expérience, avec du sang à trypan. La moitié environ se sont montrés réfractaires; les autres ont contracté une infection, mais elle a toujours été courte et légère.

De plus, nous avons noté, chez la plupart de ces rats, que les trypan. du sang, au cours de l'infection, montrent, entre lame et lamelle, ou en goutte pendante, une tendance manifeste à l'agglutination; quelquefois, il se forme des rosaces d'un petit nombre d'éléments. Nous en avons déjà parlé plus haut. La substance agglu-

1. MANTEUFEL (*l. c.*) a vu l'infection des rats guérir à la suite de 2 injections de « vieil » atoxyl. Ce résultat n'a pu être reproduit depuis.
2. WENDELSTADT, *Berlin. klin. Woch.*, 21 déc. 1908, p. 2263.

tinante inoculée persiste donc plus longtemps dans les humeurs du rat que la substance préventive.

Ce phénomène n'est pas absolument spécial aux rats ayant eu l'immunité passive ; nous l'avons observé, quoique très rarement, chez des rats n'ayant jamais reçu de sérum ; Francis dit l'y avoir observé d'une façon constante.

Notons encore que les rats qui se sont montrés réfractaires à une deuxième inoculation sont presque tous ceux qui, à l'inoculation : sang à trypan. + sérum préventif, avaient contracté une légère infection.

CHAPITRE XII

TRYPANOSOMES NON PATHOGÈNES DES PETITS MAMMIFÈRES (SUITE)

On rencontre fréquemment dans le sang des petits mammifères, et en particulier dans le sang des petits rongeurs, des trypanosomes non pathogènes du type *Tr. Lewisi.* Comme ces trypanosomes ne sont pas inoculables d'une espèce animale à l'autre, on en a conclu, malgré les ressemblances morphologiques, qu'il s'agissait d'autant d'espèces distinctes.

Il était important de rechercher si une adaptation prolongée d'un même parasite chez des espèces différentes n'avait pas produit une spécification plus apparente que réelle.

On a vu (p. 258) que Roudsky a réussi à obtenir une variété du *Tr. Lewisi* inoculable en série à la souris et pathogène pour ce rongeur; le même observateur a obtenu une variété du *Tr. Duttoni* de la souris inoculable en série au rat et pathogène pour ce rongeur; enfin il a constaté qu'il y avait immunité croisée entre le *Tr. Lewisi* et le *Tr. Duttoni* devenu infectieux pour le rat.

Ces faits sont très intéressants : ils montrent qu'un trypanosome complètement adapté à une espèce animale, et spécialisé à cette espèce, est susceptible de s'adapter, dans des circonstances particulières, à d'autres espèces; on peut en conclure que certains trypanosomes des petits mammifères ne sont que des variétés d'autres espèces, mais devant l'impossibilité où l'on est de décider quelles sont les espèces à conserver, et quelles sont les variétés, il y a lieu, croyons-nous, de continuer à décrire comme espèces distinctes tous les trypanosomes des petits mammifères qui, dans les conditions ordinaires d'expérience, ne sont pas inoculables d'une espèce à une autre.

Nous étudierons ces trypanosomes dans l'ordre qui a été indiqué plus haut (voir p. 242).

§ 1. — Trypanosome de la souris. *Tr. Duttoni* Thiroux.

Thiroux a trouvé 1 fois sur 16 dans le sang de *Mus morio* Trouessart, à Saint-Louis (Sénégal), un trypanosome qu'il a décrit sous le nom de *Tr. Duttoni*[1].

En 1903, Dutton et Todd avaient signalé déjà l'existence d'un flagellé dans le sang de souris capturées dans les habitations de l'île Mac Carthy sur le fleuve Gambie[2]; mais le parasite n'avait été observé qu'à l'état frais et la description était si incomplète qu'il était impossible d'identifier ce flagellé à un trypanosome. Dutton et Todd n'avaient pas vu de membrane ondulante.

Postérieurement aux travaux de Thiroux, plusieurs observateurs ont signalé l'existence de trypanosomes chez des souris.

Kendall a décrit sous le nom de *Tr. musculi* un trypanosome qu'il a trouvé à Panama chez 8 p. 100 des souris domestiques (*M. musculus*) examinées[3]. Ce trypanosome qui n'est pas pathogène ressemble beaucoup à *Tr. Duttoni*, auquel il doit probablement être identifié, bien que ses dimensions soient un peu inférieures à celles du trypanosome de Thiroux.

Pricolo a trouvé, chez 40 p. 100 des souris grises (*M. musculus*) capturées dans le jardin du laboratoire Gosio à Rome, un trypanosome qui paraît devoir être identifié à *Tr. Duttoni*[4].

Finkelstein a noté l'existence de trypanosomes chez des souris domestiques du Caucase[5].

Wenyon, au Soudan anglo-égyptien, a décrit comme des espèces distinctes : 1° un trypanosome de la souris rayée, *Arvicanthis zebra*, sous le nom de *Tr. aricularis*; 2° un trypanosome de la souris épineuse *Acomys* sp. sous le nom de *Tr. acomys*[6]. La première de ces espèces a la plus grande ressemblance avec *Tr. Duttoni*, la deuxième atteint des dimensions notablement plus grandes que celles du trypanosome de la souris domestique. Ces deux trypanosomes sont très incomplètement connus; il serait indispensable par exemple de

1. A. Thiroux, *Soc. de Biologie*, 27 mai 1905, et *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1905, t. XXII, p. 564. Thiroux a cru qu'il s'agissait de la souris domestique *Mus musculus*; des souris parasitées envoyées par lui du Sénégal ont été examinées en 1912 par M. Trouessart, professeur au Muséum d'histoire naturelle, qui a reconnu qu'il s'agissait de *Mus morio* Trouessart 1880 = *Mus maurus* Gray 1862 (A. Laveran).
2. Dutton et Todd, Trypanosomiasis expedition to Senegambia, *Johnston a. Thompson Yates Labor. Report*, t. V, 1903, voir pp. 56-57.
3. A.-I. Kendall, *Journ. of infect. Diseases*, avril 1906.
4. A. Pricolo, *Centralbl. f. Bakter.*, I. Orig., 18 sept. 1906.
5. N.-I. Finkelstein, *Arch. Sc. biol.*, t. XIII, fasc. 2, édit. fr.
6. A. Balfour, *Third Rep. of the Wellcome research laborat.*, Khartoum, 1908, p. 143.

savoir s'ils sont inoculables à la souris domestique; Wenyon n'a pu les étudier que sur des frottis colorés.

Tr. Duttoni ressemble beaucoup à *Tr. Lewisi.* « A l'état frais, écrit Thiroux, le parasite se présente sous la forme d'un fuseau très mobile portant un long flagelle au moyen duquel il progresse rapidement. Tantôt le parasite se lance en avant comme une flèche, tantôt ses mouvements sont serpentiformes. Il se meut si rapidement qu'il est difficile de le suivre, car il sort à chaque instant du champ du microscope. A cause de cette mobilité, il est difficile de distinguer les détails de structure; cependant, lorsqu'on attend que les mouvements du parasite, ayant séjourné entre lame et lamelle pendant deux heures, se soient ralentis, on peut observer les mouvements d'une membrane ondulante.

« Après coloration par le procédé de Laveran, on constate qu'il s'agit d'un véritable trypanosome. Le parasite mesure 25 à 30 μ de long, flagelle compris, et 2 μ, 5 environ de large. Il possède un centrosome assez volumineux qui se colore en violet foncé et qui est situé à 5 μ de l'extrémité postérieure. Le noyau ovale, facilement colorable en violet, est situé (limite postérieure du noyau) à 6 μ, 6 du centrosome, il mesure 3 μ, 3 de longueur, sur 1 μ, 6 à 2 μ de large. On observe quelquefois, en arrière du noyau, quelques fines granulations chromatiques dans le protoplasme.

« A 3 μ, 3 environ de la partie antérieure du noyau, le protoplasme se rétrécit brusquement, et il semble que le flagelle devient immédiatement libre; un examen approfondi montre que ce protoplasme longe encore le flagelle, sous forme d'une fine membrane, sur une étendue variable pouvant atteindre 5 μ, 6.

« La partie libre du flagelle mesure de 6 μ, 6 à 10 μ, la partie accolée au parasite borde une membrane ondulante mince et vient aboutir au centrosome. »

Les formes de multiplication n'ont été vues que chez des souris ayant de fortes infections. La division binaire longitudinale est la plus commune, mais on observe aussi quelquefois des divisions multiples. En somme les formes de division du *Tr. Duttoni* rappellent de très près celles du *Tr. Lewisi.*

Thiroux a obtenu facilement des cultures du trypanosome de la souris en se servant du milieu de Novy et Mac Neal un peu modifié d'après la formule suivante :

Macération de 125 gr. de viande de bœuf ou de lapin dans un litre d'eau distillée	1 000 gr.
Peptone de Witte	20 —
Sel marin	5 —
Agar-agar	20 —
Solution normale de carbonate de soude	10 cc.

On conserve le milieu stérilisé en culots dans des tubes fermés avec des capuchons de caoutchouc; la veille du jour où l'on doit se servir des tubes, on fait fondre la gélose, on la laisse refroidir jusqu'à 45° et on ajoute 2 volumes de sang défibriné de lapin pour 1 de gélose; on incline les tubes, on laisse la gélose faire prise. On ensemence dans le liquide de condensation.

Les premières cultures se développent du 10e au 15e jour; à partir de la 4e culture, le développement est plus rapide, il s'observe dès le 4e jour.

Les trypanosomes qui se développent en zooglées (rosaces ou agglomérats de rosaces), à la surface de l'eau de condensation des tubes, forment souvent un voile perceptible à l'œil nu; des colonies peuvent aussi apparaître à la surface de la gélose.

L'aspect des flagellés des cultures est très varié; à côté d'éléments presque sphériques ou piriformes, on en voit de très minces. La disposition en rosace est la règle. Après coloration, on constate que les flagellés ont l'aspect des *Leptomonas*; la membrane ondulante n'existe plus ou elle est extrêmement réduite; le centrosome est situé en avant du noyau ou sur le côté. Le mode de division le plus commun est la division multiple, mais on observe des divisions en 2 ou 3 parties. Les rosaces qui se forment ainsi ont le même aspect que celles qu'on observe dans les cultures du *Tr. Lewisi*; l'extrémité antérieure flagellée est toujours tournée vers le centre.

Tr. Duttoni peut être inoculé à la souris domestique (*Mus musculus*), à la souris blanche et à la souris naine (*Mus minutus*).

La durée de l'incubation est de 4 à 9 jours; celle de l'infection est souvent longue. Des *M. morio* infectés de *Tr. Duttoni*, arrivés du Sénégal au mois de mai 1911 (envoi de M. le Dr Thiroux) et conservés au laboratoire de M. Laveran, avaient encore, au mois de mars 1912, des trypanosomes non rares, comme à l'arrivée.

L'infection se fait aussi facilement par l'inoculation de cultures que par celle du sang contenant des trypanosomes.

Tr. Duttoni n'est pas pathogène pour la souris.

Les rats et les cobayes sont réfractaires aux inoculations faites par les procédés ordinaires. Roudsky a réussi à rendre le *Tr. Duttoni* virulent pour le rat, de même qu'il avait réussi à rendre le *Tr. Lewisi* virulent pour la souris; le virus est devenu pathogène pour les rats qui ont succombé souvent à des hémoglobinuries abondantes [1].

Pricolo a trouvé des trypanosomes dans les puces capturées sur les souris infectées, mais il n'y avait pas de stades de développement.

D'après le même observateur, le trypanosome de la souris peut traverser le placenta et se développer chez les fœtus dans le sang

1. D. Roudsky, *Soc. de Biologie*, 10 fév. et 20 avril 1912.

desquels on trouve des formes de multiplication très variées. Si les observations de Pricolo sont exactes, c'est là une rare exception à l'évolution des trypanosomes qui, en règle générale, ne traversent pas le placenta.

Thiroux a constaté que le sérum normal de mouton a une action préventive sur *Tr. Duttoni* quand il est injecté en mélange avec le virus. L'action préventive s'exerce encore dans la moitié des cas lorsque virus et sérum sont injectés en même temps, mais en des points différents du corps. Une fois l'infection produite, le sérum est inactif[1].

§ 2. — Trypanosome du mulot. *Tr. Grosi* Laveran et Pettit.

En 1845, Gros a signalé l'existence dans le sang du mulot *Mus sylvaticus*, en Russie, de vermicules très mobiles[2] qui étaient probablement des trypanosomes.

En 1904, n'ayant pas réussi à infecter des mulots avec le *Tr. Lewisi*, nous avons mis en doute l'identité des trypanosomes du mulot et du rat[3].

En 1909, Laveran et Pettit ont décrit le trypanosome du mulot sous le nom de *Trypanosoma Grosi*[4].

Les mulots infectés provenaient les uns du Perreux (Seine), les autres des Boutards (Seine-et-Oise).

Sur 9 mulots du Perreux, un seul était infecté naturellement; sur 28 mulots des Boutards, 4 étaient infectés, ce qui donne une proportion de 5 infections sur 37 ou de 13, 5 p. 100.

22 mulots ont été inoculés (après examen négatif du sang) sur des mulots infectés par *Tr. Grosi*; 15 de ces mulots se sont infectés, 7 se sont montrés réfractaires.

L'incubation est de sept à dix jours.

Les trypanosomes sont d'abord très rares, puis rares, non rares et leur nombre diminue ensuite. Jamais l'existence de trypanosomes nombreux n'a été notée.

Tr. Grosi n'est pas pathogène, aucun mulot n'a succombé à l'infection. Chez les mulots sacrifiés au cours de l'infection, la rate n'était pas grosse (0 gr. 05 à 0 gr. 10 pour des mulots du poids de 15 à 20 gr.).

La durée des infections expérimentales a varié de quinze à soixante jours; il est d'ailleurs difficile, alors même qu'on a fait

1. A. Thiroux, *Acad. des Sciences*, 20 sept. 1909.
2. Gros, *Bull. Soc. Nat. Moscou*, 1845, p. 424.
3. Trypanosomes et trypanosomiases, Paris, 1904, 1re édit., p. 53.
4. A. Laveran et A. Pettit, *Soc. de Biol.*, 27 nov. 1909, et 9 avril 1910.

une série d'examens négatifs du sang, d'affirmer que les trypanosomes ont disparu d'une manière définitive.

A la suite de l'infection expérimentale, l'immunité ne paraît pas complète. Un mulot qui avait eu une infection légère, et qui depuis un mois ne montrait plus de trypanosomes, s'est infecté de nouveau après avoir été réinoculé. Un autre mulot qui avait eu une première infection légère a pu être réinoculé deux fois avec succès.

A la vérité 2 mulots, réinoculés après guérison, ne se sont pas réinfectés. Les 7 mulots inoculés sans succès doivent être considérés aussi comme ayant acquis l'immunité.

Le trypanosome du mulot se présente avec les caractères suivants.

Dans le sang frais, les mouvements sont si rapides que l'étude du trypanosome est très difficile. On constate facilement l'existence des parasites parce qu'ils déterminent des tourbillons au milieu des hématies, mais les parasites, qui sont très transparents et très mobiles, échappent sans cesse à l'observation, surtout si l'on se sert de forts grossissements. On peut attendre que les mouvements se ralentissent, mais l'attente est longue. Parfois, au bout de quatre ou cinq heures, dans une préparation ordinaire conservée à la chambre humide, les mouvements des parasites n'ont rien perdu de leur vivacité ; au bout de vingt-quatre heures, nous avons trouvé encore des trypanosomes bien mobiles.

Dans le sang desséché et fixé, les trypanosomes se colorent difficilement par le Giemsa ; le procédé éosine-bleu à l'oxyde d'argent, tannin, donne des résultats beaucoup plus satisfaisants.

Les trypanosomes mesurent 24 à 28 μ de long, sur 1 μ, 50 environ de large.

Le corps du parasite se termine à l'extrémité postérieure par un cône plus ou moins allongé, il s'effile à l'extrémité antérieure. Le protoplasme se colore difficilement en bleu ou lilas clair, les granulations chromophiles sont rares, parfois on distingue deux ou trois grosses granulations.

Le noyau ovalaire paraît situé, sur les préparations peu colorées, à l'union du tiers moyen avec le tiers antérieur du corps ; sur les préparations fortement colorées, on constate que le protoplasme et la membrane ondulante se prolongent à la base du flagelle et que, en définitive, le noyau est situé vers la partie moyenne du corps. Le noyau se colore bien et d'une façon uniforme.

Le centrosome, volumineux, assez souvent bilobé, se colore fortement ; situé près de l'extrémité postérieure, il donne naissance au flagelle qui borde la membrane ondulante et qui a une partie libre assez courte (5 à 6 μ, la longueur totale étant de 28 μ) à l'extrémité antérieure. La membrane ondulante est très étroite et peu plissée.

Les formes de multiplication n'ont pas été observées.

Tr. Grosi n'est inoculable ni à la souris, ni au campagnol, ni au rat.

Deux mulots inoculés par Laveran et Pettit avec le *Tr. Lewisi* (virus ordinaire) ne se sont pas infectés.

Quatre mulots neufs, chez lesquels l'examen du sang fait avec grand soin n'avait pas révélé l'existence de trypanosomes, ont été inoculés avec le *Tr. Lewisi* renforcé de Roudksy[1]. Un de ces mulots ne s'est pas infecté; chez les trois autres, les *Tr. Lewisi* se sont montrés dans le sang en plus ou moins grand nombre; dans un cas, l'infection a duré une vingtaine de jours.

Quatre mulots ont été inoculés sur les mulots infectés avec le *Tr. Lewisi* renforcé; trois d'entre eux se sont montrés réfractaires; chez le quatrième on a constaté, quarante-huit heures après l'inoculation, l'existence dans le sang de trypanosomes très rares qui ont bientôt disparu.

Trois mulots ayant l'immunité pour *Tr. Grosi* ont été inoculés avec le *Tr. Lewisi* renforcé; l'un d'eux a montré, pendant trois jours, des trypanosomes (nombreux le deuxième jour); les deux autres ne se sont pas infectés.

Deux essais de culture du *Tr. Grosi* sur milieu de Novy ont échoué.

§ 3. — Trypanosome du campagnol.
Trypanosoma microti Laveran et Pettit.

Laveran et Pettit[2] ont trouvé dans le sang d'un campagnol, *Microcus arvalis* Pallas, provenant des Boutards (Seine-et-Oise), un trypanosome qu'ils ont décrit sous le nom de *Tr. microti*. 29 autres campagnols de même espèce et de même provenance étaient indemnes.

Le sang du campagnol infecté a été inoculé successivement à 18 campagnols; aucun de ces animaux ne s'est infecté. Les expériences ont été faites pendant les mois de décembre 1909, de janvier et février 1910 sur des campagnols adultes qui, apparemment, avaient acquis l'immunité, à la suite d'une atteinte de la trypanosomiase. L'immunité conférée par *Tr. microti* paraît plus solide que celle conférée par *Tr. Grosi*.

Le campagnol infecté a montré des trypanosomes du 7 décembre 1909 au 3 février 1910; les trypanosomes, non rares au début, sont devenus rares, puis très rares et ils ont enfin disparu.

Yakimoff, N. Kohl Yakimoff et Korsak ont trouvé un trypanosome chez les campagnols du gouvernement de Saratow (Russie)[3].

1. D. Roudsky, *Soc. de Biologie*, 5 et 12 mars 1910.
2. A. Laveran et A. Pettit, *Soc. de Biologie*, 18 déc. 1909 et 9 avril 1910.
3. *Centralbl. f. Bakter.*, I, Orig., 17 août 1910.

Dans le sang frais, le trypanosome a des mouvements très vifs ; il imprime aux hématies qui l'entourent un mouvement en tourbillon, après quoi il file sur un autre point de la préparation, et souvent en dehors du champ du microscope. La vivacité de ces mouvements ne permet pas d'étudier le trypanosome dans le sang frais avec de forts grossissements.

Le 7 décembre 1909, lors du premier examen du sang, les trypanosomes sont non rares ; les 9 et 12 décembre, il en est de même ; les 14, 16 et 18 décembre, les trypanosomes sont très rares.



Fig. XL. — Un *Trypanosoma microti* au milieu d'hématies.
Grossissement : 2000 diamètres environ.

Sur les frottis de sang séché, fixé et coloré au Giemsa, on constate ce qui suit (fig. XL) : le trypanosome mesure, flagelle compris, 25 à 30 μ de long, sur 1 μ, 50 de large environ. L'extrémité postérieure est effilée et, à la base du cône très allongé qu'elle forme, on voit un gros centrosome sphérique, quelquefois bilobé, qui occupe toute la largeur de la base du cône et qui même fait parfois une légère saillie sur les côtés. Cette partie, évidemment très flexible, est souvent plus ou moins incurvée et repliée. Le corps du trypanosome est grêle ; le protoplasme, qui contient de fines granulations chromophiles, se colore en bleu ou violet pâle. Vers la partie moyenne, on distingue un noyau ovalaire qui mesure 2 μ environ dans son grand diamètre. La membrane ondulante est étroite, peu plissée ; le flagelle, qui part du centrosome et qui borde la membrane ondulante, se termine à l'extrémité antérieure par une partie libre qui mesure 6 à 7 μ de long.

Les formes de multiplication n'ont pas été vues.

4 souris, 1 mulot (*Mus sylvaticus*) et 2 rats blancs, inoculés dans la cavité péritonéale, avec le sang du campagnol, ne se sont pas infectés ; nous avions constaté déjà antérieurement que le *Tr. Lewisi* n'est pas inoculable au campagnol [1].

5 campagnols, après examens négatifs de leur sang, ont été inoculés avec le *Tr. Lewisi* renforcé de Roudsky ; 2 ont eu des infections très légères, les 3 autres se sont montrés réfractaires.

1. A. Laveran et F. Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases, 1re édit., p. 64.

2 campagnols ayant une immunité bien marquée pour *Tr. microti*, ont été inoculés avec le *Tr. Lewisi* renforcé; ils ont eu tous les deux des infections bien caractérisées avec trypanosomes non rares dans un cas, rares dans l'autre.

§ 4. — Trypanosome du lérot. *Tr. Blanchardi* Brumpt.

En 1905, Brumpt a signalé l'existence, chez le lérot vulgaire, d'un trypanosome du type *Tr. Lewisi* et il en a donné une courte description sous le nom de *Tr. Blanchardi*[1]. C'est par erreur que, dans ce premier travail, le lérot vulgaire est désigné sous le nom de *Myoxus glis* au lieu de *M. nitela* = *Eliomys quercinus*; dans des travaux postérieurs, Brumpt a rectifié ce lapsus[2]. Le loir, *M. glis*, est très rare en France, tandis que le lérot est très commun; nous avons demandé des loirs dans plusieurs contrées de la France et nous n'avons pas réussi jusqu'ici à nous procurer un seul de ces animaux.

En 1909, C. França, qui ne connaissait pas les travaux de Brumpt sur ce sujet, a décrit le trypanosome du lérot sous le nom de *Tr. eliomys*[3].

La même année, Biot signalait, chez des lérots capturés aux environs de Mâcon, l'existence de trypanosomes du type *Tr. Lewisi*[4], qui doivent être identifiés, comme le trypanosome décrit par França, à *Tr. Blanchardi*.

D'après Brumpt, *Tr. Blanchardi* se rencontre fréquemment, en France, chez les jeunes lérots, rarement chez les lérots âgés de plus d'un an qui ont l'immunité.

França, en Portugal, a trouvé le trypanosome chez un seul lérot qui était adulte.

Laveran et Pettit ont constaté l'existence des trypanosomes chez 4 lérots de Bligny (Seine-et-Oise), sur 5 examinés[5], chez 6 lérots des Boutards sur 14 examinés et chez un jeune lérot des environs de Paris sur 6 examinés, soit 11 cas d'infection naturelle sur 25 lérots examinés.

Tr. Blanchardi est facilement inoculable de lérot à lérot, à la condition de pratiquer les inoculations sur des animaux jeunes n'ayant

1. Brumpt, Trypanosomes et trypanosomoses, *Revue Scientifique*, 1905, 2e semestre, p. 324.
2. Brumpt, *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1905, t. XVII, pp. 743-779, et *Soc. de Biologie*, 27 juin 1908.
3. C. França, *Arch. do R. Inst. bacteriol. Camara Pestana*, 1909, t. III, fasc. 1.
4. Biot, Au sujet de *Trypanosoma Lewisi*, *Acad. des Sciences*, 8 nov. 1909.
5. A. Laveran et A. Pettit, *Soc. de Biologie*, 4 juin 1910.

pas acquis l'immunité. Du 3e au 8e jour après l'inoculation, les trypanosomes apparaissent dans le sang. Les formes de multiplication sont semblables à celles du *Tr. Lewisi*. Après inoculation intra-péritonéale, on trouve dès le 3e jour des formes en rosace dans le péritoine. D'après Brumpt, les trypanosomes ont, vers le 8e jour, leur aspect caractéristique et ils ne semblent plus aptes à se multiplier. Cette opinion paraît être en désaccord avec la longue durée de l'infection et avec les variations qu'on observe dans le nombre des trypanosomes au cours de cette infection.

Chez 3 lérots observés par Laveran, la durée de l'infection constatée au laboratoire a été de 7, 8 et 10 mois et l'infection, qui existait au moment de l'arrivée des lérots pendant l'hiver de 1909-1910, devait remonter déjà à plusieurs mois. L'examen du sang fait tous les 8 ou 10 jours chez ces animaux révélait l'existence de trypanosomes tantôt rares ou très rares, tantôt non rares, jamais nombreux. L'existence de trypanosomes en voie de division a été notée quelquefois chez un des lérots.

A la suite des inoculations expérimentales, le nombre des trypanosomes devient parfois assez grand sans qu'on observe pour cela de symptômes morbides. De même que les trypanosomes du rat, de la souris, du mulot et du campagnol, le trypanosome du lérot n'est pas pathogène.

Tr. Blanchardi peut continuer à vivre dans le sang du lérot pendant la période d'hivernation. Trois de nos lérots, capturés en pleine période d'hivernation, étaient infectés.

Le trypanosome du lérot a une grande ressemblance avec *Tr. Lewisi*; il mesure 26 à 35 μ de long (flagelle compris) sur 1 μ, 5 à 2 μ de large.

A l'état frais, le trypanosome a des mouvements très vifs, il se déplace rapidement dans le champ du miscroscope; les mouvements persistent beaucoup plus longtemps que ceux des trypanosomes pathogènes. França a constaté que le trypanosome du lérot pouvait vivre deux ou trois jours entre lame et lamelle.

Dans les frottis de sang desséché et fixé, le trypanosome du lérot se colore difficilement par le Giemsa; le procédé bleu de méthylène à l'oxyde d'argent-éosine, avec différenciation au tannin, donne des résultats beaucoup plus satisfaisants.

L'extrémité postérieure est effilée comme chez *Tr. Lewisi*; la membrane ondulante est peu plissée; le flagelle se termine, à l'extrémité antérieure, par une partie libre qui mesure 6 μ environ. Le protoplasme prend une coloration d'un bleu très pâle, on n'y trouve que de rares et fines granulations. Le noyau, arrondi ou ovalaire, est situé à l'union du tiers antérieur du corps avec le tiers moyen. Chez un lérot nous avons trouvé, à un moment donné, des

trypanosomes dont le noyau était divisé en deux parties bien distinctes. Ce stade de multiplication s'observe très rarement au cours de l'infection. Le centrosome qui est volumineux est assez souvent bilobé; il est situé à une distance un peu variable de la pointe de l'extrémité postérieure, mais toujours assez loin de cette pointe.

Brumpt a constaté que *Tr. Blanchardi* n'était pas inoculable au rat et que *Tr. Lewisi* n'était pas inoculable au lérot. França a inoculé sans succès des rats sur un lérot infecté de trypanosomes. Biot a vu aussi que le lérot était réfractaire au *Tr. Lewisi*. Laveran et Pettit ont inoculé sans succès, sur des lérots infectés de trypanosomes, 3 rats blancs et 4 souris blanches. Un lérot ayant acquis l'immunité pour *Tr. Blanchardi*, inoculé par les mêmes observateurs avec le virus renforcé du *Tr. Lewisi* (Roudsky), a montré, au bout de 24 heures, des trypanosomes très rares qui ont disparu en 48 heures.

França n'a pas réussi la culture dans le milieu de Novy; les essais faits par Laveran et Pettit avec le Novy ordinaire ou le Novy simplifié n'ont donné aussi que des résultats négatifs.

Il était intéressant, au point de vue du mode de propagation de *Tr. Blanchardi*, d'étudier les ectoparasites des lérots et de rechercher des flagellés dans leur tube digestif.

França n'a pas trouvé de flagellés dans les puces du lérot parasité qui a servi à ses recherches.

La plupart des lérots qui ont servi aux recherches de Laveran et Pettit avaient, au moment de leur arrivée au laboratoire, des puces appartenant à l'espèce nouvelle qui a été décrite par Ch. Rothschild sous le nom de *Ceratophyllus Laverani*.

Dans les frottis du contenu de quelques-unes de ces puces, capturées sur des lérots infectés de trypanosomes, Laveran et Pettit ont trouvé :

1° Des trypanosomes semblables à ceux du sang du lérot; ces flagellés existaient dans des frottis ne contenant pas de sang frais de lérot, ce qui semble indiquer que *Tr. Blanchardi* peut vivre dans le tube digestif de la puce spéciale à cet animal;

2° Des kystes à différents degrés de développement, mesurant de 8 à 10 μ de long sur 5 à 7 μ de large. Il s'agit d'éléments de forme ovalaire plus ou moins allongée; le protoplasme, aréolaire, est séparé par un espace clair de la membrane kystique. Dans le protoplasme, on distingue, tantôt un seul caryosome central, tantôt 2, 4 ou 8 caryosomes de forme assez irrégulière, situés le plus souvent à la périphérie du corps protoplasmique. Dans les kystes arrivés à maturité, on distingue des éléments minces, allongés, de 8 μ de long environ; l'une des extrémités est arrondie et l'autre effilée; vers la partie moyenne de chacun de ces éléments qui sont vraisemblablement des

sporozoïtes, on distingue un caryosome ovalaire. La coloration est rendue difficile par l'existence de la membrane kystique; on a réussi à compter, dans quelques kystes, jusqu'à 8 sporozoïtes.

Ces kystes paraissent indépendants de l'évolution du trypanosome du lérot; il s'agit vraisemblablement du stade enkysté d'une grégarine semblable à celle qui a été décrite par E. H. Ross[1] chez la puce du chien *Ctenocephalus serraticeps*, grégarine dont l'évolution aboutit à des sporocytes en tonnelet à huit sporozoïtes semblables à ceux décrits plus haut.

Il est bien probable que la transmission du *Tr. Blanchardi* se fait par les puces; on a vu (p. 284) que la transmission du *Tr. Lewisi* peut se faire par les puces ou par les poux.

Lühe a trouvé, chez des lérots, un pou particulier à cette espèce : *Hæmatopinus leucophæus* Burm. et une puce : *Pulex fasciatus* Bosc[2]; ces ectoparasites n'existaient pas chez les lérots examinés par Laveran et Pettit.

§ 5. — Trypanosome du Myoxus avellanarius. *Tr. myoxi* Blanchard.

Galli-Valerio a vu dans le sang d'un *Myoxus avellanarius*, de Suisse probablement, à l'état frais seulement, deux exemplaires d'un Flagellé. Il s'exprime ainsi à leur sujet : « Ils présentaient un corps allongé avec une des extrémités arrondie, vers laquelle se trouvait placé un noyau arrondi, l'autre prolongée en un flagellum réuni au corps par une mince membrane peu plissée et mobile par des mouvements d'ondulation. Parfois, ces deux parasites se ratatinaient et prenaient une forme arrondie, mais on distinguait à la périphérie une partie de la membrane et du flagellum. Leur dimension était d'environ 22 μ[3] ».

§ 6. — *Tr. evotomys* Hadwen.

Tr. evotomys Hadwen a été trouvé, 2 fois sur 10, à Mount Lehman (Canada). chez *Evotomys saturatus* (genre de campagnol propre au nord de l'Europe et de l'Amérique). Du type *Tr. Lewisi*[4].

1. E.-H. Ross, *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, mai 1909.
2. M. Lühe, Handbuch der Tropenkrankheiten de C. Mense, 1906, t. III, p. 112.
3. Galli-Valerio, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin., t. XXXV, p. 85.
4. E.-A. Watson et Hadwen, *Parasitology*, février 1912.

§ 7. — *Tr. peromysci* Watson.

Tr. peromysci Watson a été trouvé au Canada, chez *Peromyscus maniculatus*, *P. nebracensis* et autres espèces voisines (Muridés), dans la proportion de 20 p. 100. Du type *Tr. Lewisi* (Watson, *op. cit.*)

§ 8. — Trypanosome du hamster. *Tr. Rabinowitschi* Brumpt, janvier 1906 = *Tr. criceti* Lühe, juillet 1906.

Ce trypanosome, signalé en 1881 par von Wittich [1] et ensuite par R. Koch [2] dans le sang des hamsters (*Cricetus frumentarius*), en Allemagne, a été étudié depuis, en 1888 par Chalachnikov [3], en 1899 par Rabinowitsch et Kempner [4] et en 1912 par Nöller [5].

Koch a observé ce trypanosome chez des hamsters qui étaient malades et qui mouraient sans lésions apparentes ; il donne 2 microphotographies des trypanosomes colorés au brun de Bismarck qui montrent bien qu'il s'agit d'un trypanosome du type de *Tr. Lewisi*.

Rabinowitsch et Kempner déclarent, sans autres détails, que les trypanosomes du hamster ne peuvent pas être différenciés morphologiquement du trypanosome des rats; mais ils ont reconnu que les trypanosomes du hamster ne se développent pas dans l'organisme du rat, et *vice versa*. Ils concluent que les trypanosomes du hamster et du rat constituent au moins deux variétés de la même espèce, sinon deux espèces différentes. Ils ont vu que quelques rats, qui avaient été inoculés dans le péritoine, sans succès d'ailleurs, avec les trypanosomes du hamster, ont résisté à une inoculation ultérieure du *Tr. Lewisi*; d'autres rats, au contraire, n'ont acquis aucune résistance particulière au *Lewisi* du fait d'une première injection avec le trypanosome du hamster.

Le trypanosome du hamster n'a guère été inoculé qu'au rat. Von Wittich a bien inoculé, sans succès, quelques cobayes ; mais, comme les inoculations ont été faites sous la peau, on ne peut rien en conclure de précis.

1. Von Wittich, *Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1881, n° 4.
2. R. Koch, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte*, 1881, t. I, p. 8.
3. Chalachnikov, Recherches sur les parasites du sang chez les animaux à sang froid et à sang chaud, Charkov, 1888 (en russe).
4. Rabinowitsch et Kempner, *l. c.*, pp. 275 et 277.
5. W. Nöller, *Arch. f. Protistenkunde*, 1912, t. XXV, p. 377.

§ 9. — Trypanosome du lapin.
Tr. Nabiasi Railliet [1] 1895 = *Tr. cuniculi* Blanchard 1904.

Ce trypanosome a été découvert par Jolyet et de Nabias, qui l'ont décrit en 1891 [2]. Il n'était pas rare à Bordeaux, au moins à cette époque, car ces savants déclarent l'avoir trouvé 4 fois sur 10 lapins examinés. Il a été rencontré chez le lapin domestique *Lepus domesticus* et chez le lapin sauvage *L. cuniculus*.

Jolyet et de Nabias décrivent bien les mouvements en ligne droite (extrémité flagellifère en avant) et les mouvements sur place; ils décrivent des agglomérations de 2 à 3 parasites, unis par leurs extrémités postérieures et présentant très nettement ces mouvements sur place. En janvier, à une température voisine de 0°, les parasites restent vivants au moins cinq jours dans une préparation entre lame et lamelle, les bords de la lamelle ayant été lutés à la paraffine. Ils paraissent vivre très bien dans le sang de lapin entre 41° et 42°.

Le sang fixé aux vapeurs osmiques, puis desséché et enfin coloré par des solutions alcooliques concentrées de violet dahlia ou de fuchsine, a permis à Jolyet et de Nabias de voir la structure du parasite qui a de 30 à 36 μ de long (dont 15 μ pour la partie libre du flagelle), sur 2 à 3 μ de large. Ces observateurs ont vu la membrane ondulante, le noyau et probablement le centrosome, mais ils n'ont pas reconnu les rapports intimes de ce dernier corps avec la membrane ondulante.

« La santé des animaux ne semble nullement compromise ni même atteinte par la présence de cet animalcule, bien qu'il puisse se rencontrer dans le sang en nombre immense, par centaines de mille au moins, chaque goutte de sang pouvant en contenir plus de cinquante. Il faut dire cependant que le parasite a été rencontré plus souvent sur des lapins amaigris, chétifs et ayant eu de la diarrhée, que sur des lapins sains. »

Maurice Nicolle a observé il y a quelques années, à Constantinople, dans le sang de lapins cachectiques, un trypanosome qui a été conservé un certain temps dans le laboratoire par passages par lapins. Les lapins inoculés montraient le parasite dans le sang, devenaient cachectiques et succombaient. Les trypan. n'étaient jamais abondants dans le sang et même n'y apparaissaient que par accès. Le trypan. de Nicolle était donc pathogène. Le virus a été malheureusement perdu. [Renseignements communiqués par M. Nicolle.]

1. Railliet, Traité de zoologie, 2e édit., 1895, p. 1298.
2. F. Jolyet et B. de Nabias, *Soc. d'Anat. et Physiol. de Bordeaux*, 16 février 1891; *Journ. de médecine de Bordeaux*, 18 mars 1901, et *Travaux du labor. de M. Jolyet*, t. I, année 1891, pp. 39-42.

A Londres, Petrie[1] a eu l'occasion d'observer 3 lapins en parfaite santé naturellement infectés par un trypanosome (fig. XLI, 2) qui se rapproche du *Tr. Lewisi* des rats : 1° par sa morphologie (il est pourtant un peu plus petit, son extrémité post-centrosomique est assez courte et très grêle); 2° par son agglutination à 1 p. 10 par le sérum de cheval; 3° par sa conservation qui dépasse un mois à la glacière.

Le parasite était abondant, à un moment donné, dans le sang des lapins de Petrie, l'un d'eux a montré le trypanosome dans son sang pendant dix mois.

Les animaux (10 lapins, 2 cobayes, 1 rat) inoculés par voies intra-

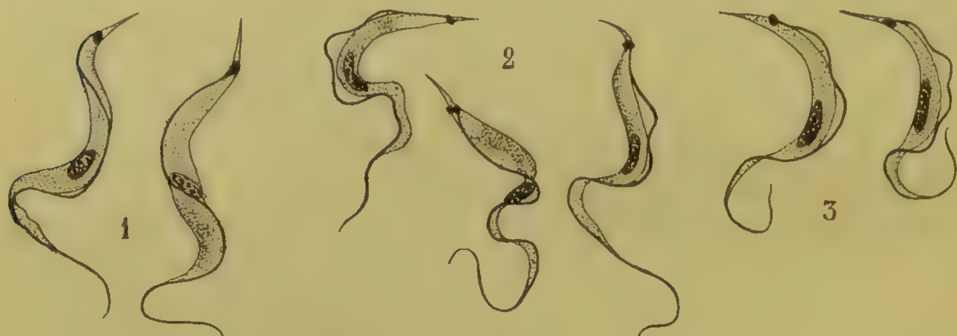


Fig. XLI. — Trypanosomes du *Mus rattus*, du lapin de Petrie et de l'écureuil de l'Inde de Donovan.

1. Deux *Tr. Lewisi* du *Mus rattus*. — 2. Trois trypanosomes du lapin (d'après une préparation de G.-F. Petrie). — 3. Deux trypanosomes du *Sciurus palmarum* (d'après une préparation de C. Donovan). — Tous ces trypan. ont été dessinés à la chambre claire au même grossissement, 1400 diamètres.

veineuse, intra-péritonéale et sous-cutanée, avec ce trypanosome, n'ont pas contracté d'infection. Mais, chose curieuse, ce sang à trypanosomes paraît être toxique : 4 des 10 lapins ont en effet succombé, sans qu'on ait pu incriminer une infection bactérienne.

L'infection naturelle est beaucoup plus commune chez les lapins sauvages (4 cas sur 40 examinés) que chez les lapins domestiques (1 cas sur 230 examinés[2]).

Petrie n'a pas réussi à transmettre l'infection du lapin sauvage au rat blanc ni même au lapin domestique; sur milieu de Novy, le trypanosome a cultivé en donnant des formes semblables à celles que donne le *Tr. Lewisi*.

Bosc a trouvé à Montpellier un lapin domestique infecté naturellement; le trypanosome était semblable à celui de Petrie, mais un peu plus large; il y avait des stades de division[3]. Sur 4 lapins inoculés, 1 seul a eu une infection légère, de courte durée.

1. G.-F. Petrie, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin, t. XXXV, 16 janv. 1904, pp. 484-486.
2. Petrie, *The Journal of Hygiene*, avril 1905, p. 193.
3. Bosc, *Arch. f. Protistenk.*, 1904, t. V, p. 40.

Nous avons signalé en 1904 le fait suivant : deux lapins, inoculés à Léon (Espagne) avec du sang de chevaux suspects de trypanosomiase et envoyés à l'Institut Pasteur, ont été trouvés porteurs de trypanosomes qui présentaient tous les caractères du *Tr. cuniculi*[1].

Bettencourt et França ont trouvé, au Portugal, des lapins infectés naturellement. Les animaux ne semblaient pas malades. 2 lapins sur 5, inoculés dans le péritoine, se sont infectés ; l'infection a duré 20 jours. Les souris, les rats et les cobayes ont été réfractaires[2].

Manca, en Sardaigne, a vu des trypanosomes chez un jeune lapin sauvage (*Lepus cuniculus*[3]).

Ashworth et Mac Gowan ont constaté l'existence de trypanosomes chez 4 lapins des environs d'Edimbourg; la description du parasite donnée par ces observateurs est conforme à celle de Petrie.

Il y a quelques années, Aubert a constaté l'existence de trypanosomes chez des lapins achetés à Marseille.

En 1911, Jouan a trouvé à l'Institut Pasteur un lapin infecté de trypanosomes; Delanoë n'a pas réussi à transmettre l'infection à d'autres lapins.

J. Ritchie a réussi à inoculer deux lapins par la voie veineuse; après une incubation de 7 jours, les 2 lapins ont eu une infection intense pendant trois semaines, après quoi les trypanosomes ont disparu.

A la glacière, les trypanosomes restent vivants pendant une semaine au moins[4].

Watson a décrit (*op. cit.*) sous le nom de *Tr. leporis sylvatici* un trypan. trouvé, au Canada, chez *Lepus sylvaticus*, qui ne paraît pas différer du *Tr. Nabiasi*.

§ 10. — Trypanosome du cobaye.

Kunster a signalé l'existence de ce trypanosome en 1883[5], sans en donner de description. En 1898. il en a donné une figure[6], toujours sans description ni même de légende; le grossissement n'est pas indiqué. La figure représente un organisme assez allongé avec membrane ondulante très festonnée, allant d'un bout à l'autre du corps. En arrière (?), il se termine par un flagelle ayant environ le

1. *C. R. Soc. de Biologie*, 1904, t. II, p. 249 (en note).
2. A. Bettencourt et C. França, *Arch. de l'Inst. R. de Bacter. Camara Pestana*, 1906, t. I, fasc. 1.
3. Manca, *Soc. de Biologie*, 10 mars 1906.
4. J.-H. Ashworth et Mac Gowan, *Journ. of Path. a. Bacter.*, 1909, t. XIII, p. 437. — J. Ritchie, *eodem loco*.
5. Kunstler, *C. R. Acad. sciences*, t. XCVII, 1883, p. 755.
6. Kunstler, *Bull. scientif. France et Belgique*, t. XXXI, p. 206.

tiers de la longueur du corps proprement dit. En avant, on distingue aussi un flagelle, au moins aussi long que le premier, mais qui ne paraît pas être en continuité avec la membrane ondulante. Au voisinage de l'extrémité antérieure, on distingue un petit grain ovale. C'est le seul détail de structure interne que représente Kunstler.

D'après cette figure, il s'agirait plutôt d'un trypanoplasme que d'un trypanosome.

« Il est d'une rareté telle, nous écrivait M. Kunstler, que je ne l'ai trouvé que dans quelques individus sur plusieurs centaines peut-être que j'ai eu l'occasion d'examiner. »

Rappelons que nous avons obtenu, avec le *Tr. Lewisi*, une infection à forme abortive chez le cobaye.

§ 11. — Trypanosome de l'acouchy. *Tr. acouchii* Brimont.

Ce trypanosome a été découvert par Brimont à Saint-Laurent du Maroni, Guyane française, dans le sang d'un acouchy (*Myoprocta acouchy* Erxl.), rongeur vivant à l'état sauvage, mais pouvant s'apprivoiser.

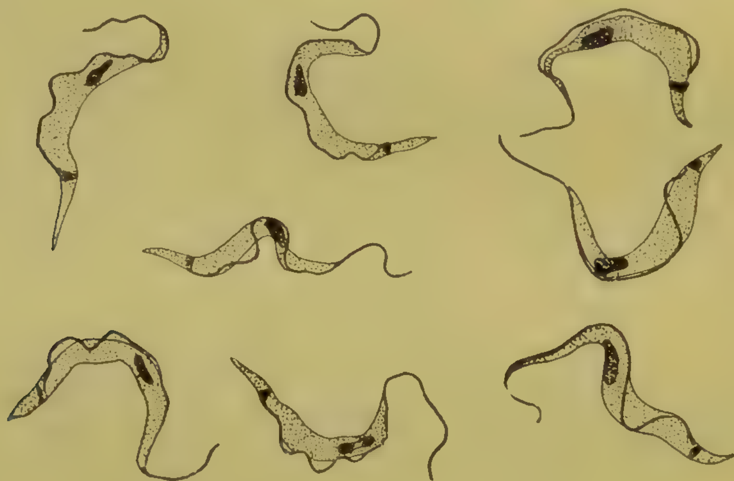


Fig. XLII. — Tr. acouchii Brimont.

A gauche, cinq *Tr. acouchii*; à droite, pour comparaison, trois *Tr. Lewisi* (dessins de Delanoë) × 1 300 diamètres.

L'acouchy examiné avait d'assez nombreux trypan. du type de *Tr. Lewisi*[1], ayant sensiblement les mêmes dimensions, en différant surtout en ce que la membrane ondulante est plus plissée. Les figures ci-contre, extraites des notes de Brimont, donnent une idée de la morphologie de ce trypanosome.

L'inoculation au cobaye et au rat s'est montrée négative[1].

1. Brimont, *Soc. Biologie*, 18 juill. 1909 (t. LXVII, p. 169) et 9 mars 1912.

§ 12. — Trypanosome de l'écureuil de l'Inde (*Sciurus palmarum*). *Tr. indicum* Lühe.

Nous avons pu faire une étude précise de la forme adulte de ce trypanosome, grâce aux préparations que le Dr Donovan, de Madras, a eu l'obligeance de nous envoyer[1].

De 11 écureuils examinés en août 1903, 2 seulement étaient parasités; chez l'un, les trypanosomes étaient non rares, chez l'autre rares. Le trypanosome de l'écureuil est très voisin du *Tr. Lewisi*. Sur les préparations qui nous ont été envoyées, il n'existait que des formes analogues à ce que nous appelons, chez le *Lewisi*, formes adultes minces; nous n'avons pas vu une seule forme en voie de division.

La forme générale du corps (fig. XLI, 3) est la même que chez le *Lewisi*; l'extrémité postérieure est un peu moins longue; le centrosome est également gros et saillant; la membrane ondulante a son bord presque droit; comme chez le *Lewisi*, et au contraire des trypanosomes du groupe *Brucei*, elle est peu plissée. Le noyau est situé plus près du milieu du corps que chez le *Lewisi* où sa position est nettement antérieure. La longueur totale, flagelle compris, est de 18-20 μ; elle est un peu moindre que chez le *Lewisi*. La figure XLI, 3, donne une idée assez exacte du trypanosome de l'écureuil de l'Inde pour qu'une description plus longue soit inutile.

§ 13. — Trypanosome du spermophile. *Tr. spermophili* Laveran.

Dans le même travail où il parle du trypanosome du hamster, Chalachnikow dit (p. 88) avoir trouvé, dans le sang des *Spermophilus musivus* et *guttatus* du gouvernement de Cherson (Russie méridionale), un trypanosome qu'il regarde comme identique morphologiquement aux trypanosomes des rats et des hamsters. Il mesure environ 1 μ de large, sur 30 à 40 μ de long et plus. Il vit dans le bouillon et l'eau physiologique à 0,6 p. 100 pendant six jours. 12 p. 100 des spermophiles étaient parasités.

Grüner a trouvé que les spermophiles (*Sp. Eversmanni*) du Gouvernement de Iakoutsk (Sibérie) étaient infectés de trypanosomes 12 fois sur 32. Le trypanosome décrit par Grüner est du type *Lewisi*; d'après l'auteur, il serait un peu plus long et plus mince que *Tr. Lewisi*[2].

1. D'autres préparations du même trypanosome ont été adressées en 1910 à M. Laveran par M. Gainger du Punjab veterinary College de Lahore.

2. C.-A. Grüner, *Arch. des Sc. vétér.* (en langue russe), 1910, t. IX, p. 1193.

Watson a trouvé au Canada chez un écureuil, *Citellus Richardsoni*, un trypanosome qu'il a décrit sous le nom de *Tr. citelli*[1]. Ce trypan. qui est du type *Tr. Lewisi* est probablement de même espèce que *Tr. spermophili* ou *Tr. otospermophili*.

§ 14. — Trypanosome d'un écureuil de Californie. *Tr. otospermophili* Wellman et Wherry.

Wellman et Wherry ont trouvé chez un écureuil de Californie : *Otospermophilus Beecheyi*, un trypanosome du type *Tr. Lewisi* qu'ils ont dénommé *Tr. otospermophili*. 2 jeunes rats et 1 cobaye ont été inoculés sans succès[2].

§ 15. — Trypanosomes des chauves-souris. *Tr. vespertilionis* Battaglia, *Tr. megadermæ* Wenyon.

En 1899, Dionisi a signalé l'existence d'un trypanosome chez une chauve-souris, le *Miniopterus Schreibersii*; il l'a vu fréquemment, tant chez des chauves-souris infectées d'hématozoaires endoglobulaires que chez des saines[3]. F. Testi a retrouvé ce trypanosome chez des chauves-souris de l'Agro grossetano[4]. Sambon nous a dit avoir également constaté sa présence chez des chauves-souris de la Campagne romaine (environs d'Ostie).

Donovan a observé des trypanosomes dans le sang d'une grande chauve-souris frugivore des environs de Madras, *Pteropus medius*. Les animaux parasités ne sont pas communs.

Laveran a recherché sans succès des trypanosomes chez plusieurs *Pteropus medius* venant d'Australie.

En 1904, Battaglia a décrit un trypanosome de *Vesperugo noctula*, sous le nom de *Tr. vespertilionis*[5].

Les frères Sergent ont trouvé chez deux espèces de chauves-souris de l'Afrique du Nord, *Myotis murinus* Schreber et *Vespertilio Kuhli* Natterer, des trypanosomes qu'ils ont décrits sous les noms de *Tr. Nicolleorum* et de *Tr. vespertilionis*[6].

Tr. Nicolleorum mesure 20 à 24 μ de long, sur 1 μ, 5 de large.

1. E.-A. Watson et H. Hadwen, *Parasitology*, février 1912.
2. Cr. Wellman et Wm.-B. Wherry, *Parasitology*, déc. 1910.
3. Dionisi, *Atti d. Soc. p. g. Studi della Malaria*, t. I, 1899, p. 145.
4. F. Testi, *Boll. Soc. Zool. Ital.*, 1902 (cité d'après le *Centralbl. f. Bakt., Referate*, t. XXXIV, p. 66).
5. M. Battaglia, *Annali di medicina navale*, nov. 1904, et *Trypanosoma vespertilionis*. Extrait des *Ricerche fatte nel laboratorio di Anatomia normale della R. Universita di Roma*... 1906, t. XII, fasc. 1.
6. Ed. et Et. Sergent, *Soc. de Biologie*, 14 janv. 1905.

L'extrémité postérieure est très effilée. Le centrosome est gros. La membrane ondulante ne se distingue pas du corps. Le flagelle a une partie libre. Ce trypanosome a été trouvé chez 10 *Vespertilio Kuhli*, sur 26 examinés, et chez 7 *Myotis murinus* sur 35.

Tr. vespertilionis des frères Sergent n'a été observé qu'à l'état frais, il mesure 25 à 30 μ de long, sur 6 μ de large; il est peu mobile, contrairement au *Tr. Nicolleorum* qui est animé de mouvements de translation très rapides; il a été vu chez 2 *Vespertilio Kuhli*.

Petrie, dans le comté d'Hertford (Angleterre), a trouvé des trypanosomes chez 3 *Pipistrellus pipistrellus*, sur 8 examinés. Ces trypanosomes, plus petits que *Tr. Lewisi*, mesuraient 16 μ de long sur 1 μ, 50 de large[1].

Laveran a trouvé *Tr. vespertilionis* chez une chauve-souris capturée par M. Roudsky à Saint-Nazaire; la chauve-souris était de l'espèce *P. pipistrellus*.

Kisskalt, qui a examiné 40 *Vesperugo pipistrellus* de la région de Giessen, a trouvé 18 fois un hématozoaire endoglobulaire et 4 fois un trypanosome; dans un cas, les 2 parasites coexistaient[2]. La forme ordinaire du trypanosome est plus petite que *Tr. Lewisi*, le centrosome est situé tout à fait en arrière. Kisskalt assimile ce trypanosome à celui de Petrie.

Bettencourt et França, en Portugal, ont trouvé des trypanosomes chez *Vesperugo pipistrellus* (2 fois sur 9), chez *Vesperugo serotinus* (1 fois sur 4) et chez *Vespertilio Nattereri* (3 fois sur 14)[3].

D'après ces auteurs, le *Tr. Nicolleorum* des frères Sergent, les trypanosomes de Petrie et de Kisskalt et le trypanosome décrit par eux-mêmes en 1905, sous le nom de *Tr. Dionisii*, doivent être identifiés au *Tr. vespertilionis* Battaglia; ils donnent de ce trypanosome la description suivante.

Dans le sang frais, le trypanosome a des mouvements comparables à ceux d'une larve de moustique, il se courbe en rapprochant ses extrémités l'une de l'autre, puis se redresse; les mouvements de déplacement dans le champ du microscope sont assez lents.

Dans les préparations colorées, *Tr. vespertilionis* a souvent une forme annulaire due à ce que les extrémités se touchent; les deux extrémités sont effilées; le noyau est très rapproché de l'extrémité antérieure, sa forme est ovalaire; le centrosome, volumineux, est presque à l'extrémité postérieure, on dirait parfois qu'il est terminal; la membrane ondulante est étroite et très peu plissée; le flagelle a une partie libre. La longueur totale (flagelle compris) est de 13 à 21 μ,

1. G.-F. Petrie, *Journal of Hygiene*, 1905, t. V, pp. 191-200.
2. K. Kisskalt, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Orig., 1905, t. XL, pp. 213-217.
3. A. Bettencourt et C. França, *Société de Biologie*, 14 oct. 1905, et *Arch. de l'Inst. R. de bactériologie Camara Pestana*, 1906, t. I, fasc. I.

la largeur de 1 μ, 50 environ. Le protoplasme se colore en bleu plus ou moins violacé par le Giemsa, on observe souvent des granulations basophiles et des vacuoles, surtout dans la partie postérieure.

Ch. Nicolle et C. Comte, à Tunis, ont retrouvé chez *Vespertilio Kuhli* les deux formes de trypanosomes décrites par Ed. et Et. Sergent[1]. Ils ont réussi à colorer les grandes formes, vues seulement à l'état frais par ces derniers observateurs, et ils concluent de leurs recherches que les grandes et les petites formes qui s'associent souvent chez les mêmes chauves-souris appartiennent à une seule espèce qui est le *Tr. vespertilionis* Battaglia.

Mettam a signalé l'existence chez une chauve-souris d'Irlande, *Vesperugo pipistrellus*, d'un trypanosome du type *Tr. Lewisi* qui paraît devoir être identifié également à *Tr. vespertilionis*[2].

Wenyon, au Soudan anglo-égyptien, a constaté l'existence, chez une chauve-souris, *Megaderma frons*, d'un trypanosome de 40 μ de long, qui est par conséquent beaucoup plus grand que *Tr. vespertilionis* et qui appartient vraisemblablement à une autre espèce. Wenyon a donné une courte description de ce trypanosome sous le nom de *Tr. megadermæ*. Le trypanosome existait chez la moitié des chauves-souris examinées; il est du type *Lewisi* avec l'extrémité postérieure très effilée[3].

Gonder, qui a rencontré, en Istrie et dans l'Italie méridionale, des trypanosomes chez *Vesperugo Kuhli* et *V. pipistrellus* et chez *Vespertilio noctula* et *V. Nattereri*, pense qu'il s'agissait dans tous les cas du *Tr. vespertilionis*[4].

Gonder distingue des formes femelles, trapues, avec protoplasme cyanophile, et des formes mâles, graciles, avec noyau très allongé.

Cartaya a trouvé dans le sang d'une chauve-souris d'Amérique : *Artibeus perspicillatus* = *Phyllostoma perspicillatum*, un trypanosome qu'il a proposé d'appeler *Tr. phyllostomæ*[5]. Il n'est pas démontré qu'il s'agisse d'une espèce nouvelle.

En 1900, Durham avait signalé que, dans le tube digestif d'un *Stegomyia fasciata* nourri sur une petite chauve-souris du genre *Phyllostoma*, au Brésil, il avait vu de nombreux trypanosomes[6], mais rien ne prouve que ces flagellés provenaient de la chauve-souris.

1. C. Nicolle et C. Comte, *Soc. de Biologie*, 28 avril 1906, et *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1908, t. I, p. 69. — W.-L. Yakimoff et N.-K. Yakimoff, *même recueil*, 1911, p. 201.
2. A. E. Mettam, *Dublin Journal of med. Sc.*, déc. 1907.
3. Wenyon, *Third Report of the Wellcome Research Laboratories* de A. Balfour, 1908, p. 143.
4. R. Gonder, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Orig., 2 fév. 1910.
5. J.-T. Cartaya, *Sanidad y Beneficencia*, mai et juin 1910.
6. Durham, Report of the Yellow fever expedition to Para, 1900 (voir p. 79).

En résumé, les trypanosomes observés chez les différentes espèces de chauves-souris paraissent appartenir à deux espèces seulement : *Tr. vespertilionis* Battaglia, qui a été rencontré en Europe et dans l'Afrique du Nord sur un grand nombre de points et chez différentes espèces de chauves-souris, et *Tr. megadermæ* Wenyon qui n'a été signalé qu'au Soudan anglo-égyptien et chez une seule espèce.

La durée de l'infection par *Tr. vespertilionis* est très longue; le trypanosome n'est pas pathogène.

Les formes de multiplication ne sont pas connues. Les expériences d'inoculation de chauve-souris à chauve-souris sont très difficiles à faire, parce qu'il est rare qu'on puisse garder des chauves-souris en captivité, et probablement aussi parce qu'un grand nombre d'animaux adultes ont acquis l'immunité pour le trypanosome; il faudrait inoculer de très jeunes chauves-souris. Nicolle et Comte ont réussi une fois sur vingt l'inoculation de chauve-souris à chauve-souris.

Les inoculations à d'autres mammifères : rats, souris, cobayes, n'ont donné que des résultats négatifs.

Nicolle et Comte ont obtenu facilement des cultures du *Tr. vespertilionis* en se servant du milieu de Novy simplifié par Nicolle. La température *optima* est de 22°. La culture commence vers le troisième jour et devient abondante vers le septième. Au bout d'un mois et demi, le nombre des parasites est si grand que les colonies constituées par l'agglomération des flagellés forment des taches grisâtres à la surface de l'agar. Au bout de trois mois, les flagellés meurent dans les cultures. Nicolle et Comte ont obtenu des cultures du vingt-neuvième passage [1].

Les cultures du *Tr. vespertilionis* ont une grande ressemblance avec celles du *Tr. Lewisi*. Il se forme des rosaces dont le nombre et le volume s'accroissent à mesure que la culture vieillit; dans ces rosaces, l'extrémité antérieure des éléments est toujours tournée vers le centre.

D'après Nicolle et Comte, la transmission naturelle de la maladie se fait probablement par la punaise ou la puce, que l'on rencontre fréquemment chez les chauves-souris.

Gonder incrimine un acarien, *Leiognathus arcuatus*; il a trouvé des flagellés intestinaux chez ceux de ces acariens qui avaient été recueillis sur des chauves-souris infectées de trypanosomes et seulement chez ceux-là.

1. C. Nicolle et C. Comte, *Ann. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1908 et 1909, fasc. 4, p. 202.

§ 16. — Trypanosomes de la taupe. *Tr. talpæ* Nabarro.

Petrie à Elstree (Angleterre), sur 20 taupes (*Talpa europæa*) examinées, en a trouvé 6 qui étaient infectées de trypanosomes. Les parasites, toujours rares, étaient du type *Tr. Lewisi*[1]. Petrie n'a pas pu étudier le trypanosome dans des préparations colorées.

Dans la même région, J.-D. Thomson en mai et juin 1906, a trouvé 3 taupes infectées de trypanosomes sur 14 examinées; plusieurs taupes avaient en outre des hématozoaires endoglobulaires.

Thomson, qui a pu étudier le trypanosome de la taupe dans des préparations colorées, n'a vu que des formes adultes.

La partie postérieure du *Tr. talpæ* est très effilée. La membrane ondulante est étroite, peu plissée. La longueur totale est en moyenne de 27 μ, 6; la partie libre du flagelle mesure 5 μ environ; la plus grande largeur est de 3 μ, 5.

L'inoculation intra-péritonéale à un rat blanc a donné un résultat négatif. Un essai de culture a été fait sans succès[2].

França a trouvé chez des taupes du Portugal appartenant aux deux espèces : *Talpa europæa* et *T. cæca*, un trypanosome qui est un peu plus court et plus large que le trypanosome de Petrie et de Thomson[3].

Laveran a recherché vainement le *Tr. talpæ* chez des taupes capturées dans différentes régions de la France.

§ 17. — Trypanosome de la musaraigne. *Tr. soricis* Hadwen.

Ce trypanosome a été trouvé dans le sang d'une musaraigne *Sorex vagrans* Baird, à Mount Lehman (Canada). Le parasite ne mesure que 17 μ, 5 de long; il est large et trapu; la partie libre du flagelle est très courte; la membrane ondulante est bien développée (Watson et Hadwen, *op. cit.*).

§ 18. — Trypanosome d'un Edenté. (*Tamandua tridactyla L.*) *Tr. Legeri* Mesnil et Brimont.

Ce trypanosome a été trouvé par Brimont à Saint-Laurent du Maroni (Guyane française) dans le sang d'un fourmilier de l'espèce

1. Petrie, *Journal of Hygiene*, avril 1905, p. 193.
2. J.-D. Thomson, *Journal of Hygiene*, oct. 1906, t. VI, pp. 574-579.
3. C. França, *Arch. do Instit. bacter. Camara Pestana*, 1911, t. III, fasc. 3.

Tamandua tridactyla. Il a été décrit par Mesnil et Brimont sous le nom de *Tr. Legeri*[1].

Le trypanosome mesure de 30 à 35 μ de long pour le corps proprement dit, et 10 à 13 μ pour le flagelle; ordinairement de 5 μ, la largeur peut atteindre 6 μ et même 6 μ, 5.

Le protoplasme se colore par le Giemsa en bleu assez intense; mais la coloration n'est pas uniformément répartie; on observe des taches claires en particulier en avant du noyau, parfois aussi en avant du centrosome. On distingue quelquefois des stries longitudinales.

Le noyau, situé assez en avant, a une forme arrondie, ou allongée suivant l'axe du corps; parfois il apparaît en croissant de lune, la partie concave étant limitée par un pli rentrant de la membrane ondulante. Le noyau qui prend une teinte lilas est décomposable en fins granules, surtout répartis à la périphérie; l'espace clair ainsi limité laisse voir quelquefois un grain central; il s'agit sans doute du caryosome si caractéristique des noyaux de trypanosomes.

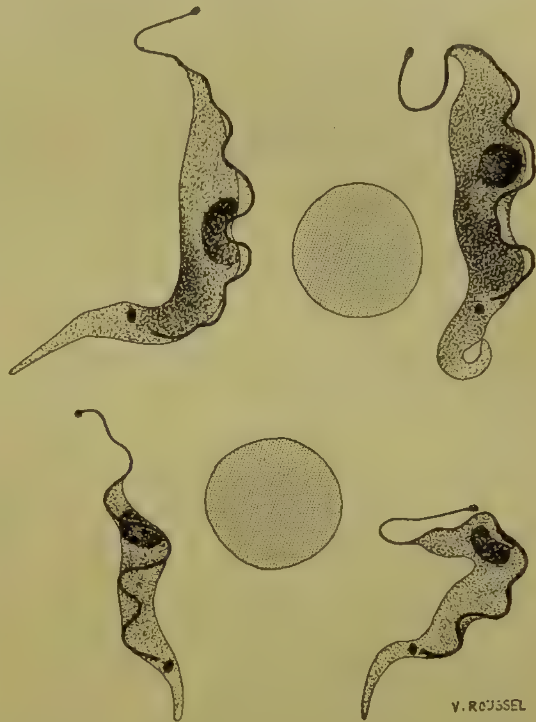


Fig. XLIII. — Trypan. Legeri. Deux formes de grande taille et deux formes de petite taille. × 1 700 D environ (d'après Mesnil et Brimont).

Le centrosome se colore en violet foncé; il est rond ou ovale et mesure plus de 1 μ de diamètre. Il est situé à 14 ou 16 μ de l'extrémité postérieure. La partie postcentrosomique est donc assez développée; elle a une forme triangulaire, mais ne se termine jamais en pointe aiguë; elle paraît très aplatie.

La membrane ondulante, bien plissée, est limitée par un filament qui prend naissance à quelque distance du centrosome et se colore en lilas comme le noyau. La partie antérieure du corps se terminant par un angle relativement grand, le point où le filament devient libre peut toujours être noté avec facilité. Le flagelle porte à sa partie distale un nodule qui se colore en violet foncé comme le centrosome, mais qui est beaucoup plus petit.

1. F. Mesnil et E. Brimont, *Soc. de Biologie*, 16 juillet 1910.

A côté de ces grandes formes, on en trouve de petites dont les dimensions sont, par exemple : corps 27 μ sur 3 μ, 5 ; partie libre du flagelle 9 μ ; distance du centrosome à l'extrémité postérieure du corps, 7 μ, 5. Le protoplasme se colore moins fortement que celui des grandes formes. Aucune multiplication n'a été vue.

Ce trypanosome présente des particularités qui méritent de retenir l'attention. La largeur du corps et le développement de la membrane ondulante, alliés à un volumineux centrosome, se rencontrent rarement chez les trypanosomes de mammifères ; cette association de caractères est au contraire fréquente chez les trypanosomes aviaires. Une autre particularité est l'existence constante d'un grain centrosomique à l'extrémité libre du flagelle. Wrublewski a signalé un élargissement de l'extrémité du flagelle chez le trypanosome du bison qui porte son nom ; mais l'aspect est tout autre. Le flagelle du *Tr. Johnstoni* Dutton et Todd, d'oiseaux de Gambie, a un grain terminal, comparable à celui du trypanosome du fourmilier ; mais ici il n'y a pas de partie libre du flagelle.



Fig. XLIV. — TRYPAN. DU CHOLOEPUS DIDACTYLUS (d'après Mesnil et Brimont).

Brimont a trouvé à la Guyane, dans le sang d'un autre édenté, *Cholœpus didactylus* ou unau, un trypanosome mesurant 36 μ de long, dont 12 μ pour le flagelle ; le centrosome est à 7 ou 8 μ de l'extrémité postérieure assez longue et relativement épaisse ; la membrane ondulante est étroite. Un seul exemplaire a été vu (fig. XLIV). Ce trypanosome a été décrit par Mesnil et Brimont en même temps que le parasite du même animal, qu'ils ont nommé *Endotrypanum Schaudinni*[1].

§ 19. — Trypanosome du blaireau. *Tr. Pestanai* Bettencourt et França.

Bettencourt et França ont trouvé des trypanosomes dans le sang de deux blaireaux *Meles taxus* Schr. provenant de Collarès, près de Cintra (Portugal) ; ils ont décrit ce trypanosome sous le nom de *Tr. Pestanai*[2].

Dans le sang frais, la membrane ondulante et le flagelle sont animés de mouvements très vifs, mais le parasite se déplace peu.

1. F. MESNIL et E. BRIMONT, *Soc. de Biologie*, 5 déc. 1908.
2. A. BETTENCOURT et C. FRANÇA, *Soc. de Biologie*, 14 oct. 1905, et *Arch. de l'Inst. R. Camara Pestana*, 1906, t. I, fasc. I.

Après coloration, on constate que le trypanosome est large, très effilé à l'extrémité postérieure et que, à l'extrémité antérieure, il se termine par un flagelle libre. Le centrosome situé assez loin de l'extrémité postérieure est arrondi; il se colore fortement en violet foncé. Le noyau situé dans le tiers moyen du corps du parasite est réniforme; il se colore en rouge pâle. Le protoplasme est granuleux; dans la moitié postérieure, on observe souvent une striation longitudinale plus ou moins nette. La longueur totale du parasite est de 30 à 32 μ, la largeur au niveau du noyau de 5 à 6 μ; la partie libre du flagelle mesure en moyenne 4 μ, 3.

A la température de 22 à 23°, les trypanosomes restent vivants *in vitro* pendant 24 heures au moins.

Les essais d'inoculation au rat, à la souris, au cobaye, au chien ont donné des résultats négatifs

Des ensemencements sur milieu de Novy n'ont pas donné de culture.

CHAPITRE XIII

GRANDS TRYPANOSOMES NON PATHOGÈNES DES BOVIDÉS ET DES ANTILOPIDÉS. — TRYPANOSOME DU MOUTON

I. *Tr. Theileri* Laveran 1902.

§ 1. — Historique. Répartition.

Theiler a découvert en 1902 dans le sang de bovidés, au Transvaal, de grands trypanosomes qui ont été décrits par Laveran et par Bruce, à quelques jours d'intervalle, sous le nom de *Tr. Theileri* [1]. Theiler a cru d'abord que ce trypanosome était l'agent de la maladie connue au Transvaal sous le nom de galziekte; nous verrons plus loin qu'il a abandonné cette opinion et que presque tous les auteurs s'accordent aujourd'hui à considérer *Tr. Theileri* comme un trypanosome non pathogène.

Tr. Theileri est très répandu, non seulement dans l'Afrique du Sud où il a été d'abord observé, mais dans d'autres régions de l'Afrique, dans l'Inde, en Indochine; il a été rencontré aussi en Transcaucasie et au Canada; les trypanosomes qui ont été décrits aux Indes sous le nom de *Tr. himalayanum* Lingard et en Allemagne sous le nom de *Tr. Franki* doivent très probablement lui être identifiés.

Tr. Theileri a été observé d'abord chez des bovidés du Zoutpansberg, au nord du Transvaal, de la vallée du Komati (Est), du district de Standerton (Sud), de Klerksdorp (Ouest) et aussi chez des bovidés venant du Cap et de l'Orange; il existait chez un bœuf venant de Madagascar examiné à Prétoria par Theiler, mais ce bovidé avait séjourné quelque temps au Natal avant d'arriver au Transvaal.

1. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 3 mars et 3 nov. 1902. — D. Bruce, *The Lancet*, 8 mars 1902, p. 664. — A. Theiler, A new Trypanosoma, *Journal of comparative pathology and therapeutics*, 1903, t. XVI.

Schilling a observé *Tr. Theileri* chez un bœuf du Togo[1].

Dutton, Todd et Tobey ont trouvé dans le sang d'une antilope, *Tragelaphus sylvaticus*, tuée à Kasongo, un grand trypanosome ressemblant à *Tr. Theileri*[2], mais atteignant parfois des dimensions supérieures à celles de ce dernier; il est probable qu'il s'agissait de *Tr. ingens* (voir *infra*) plutôt que de *Tr. Theileri*.

Montgomery et Kinghorn ont rencontré le trypanosome de Theiler chez un bovidé du Nord-Ouest de la Rhodésia[3] et les membres de la Mission portugaise de la maladie du sommeil à l'île du Prince, chez une vache de Benguela[4].

Stockman rapporte que chez des bovidés reproducteurs envoyés dans l'Afrique du Sud, et ayant subi des inoculations préventives contre la piroplasmose, il a trouvé 6 fois sur 10 des *Tr. Theileri*[5].

Tr. Theileri paraît très répandu dans l'Est africain allemand; il a été trouvé par Panse dans le sang d'un veau de l'île de Mafia[6] et par Stolowsky, Schœnebeck et Kleine dans le sang de bovidés provenant de différentes localités de l'Est africain allemand[7].

Kleine et Fischer signalent qu'au Tanganyka, sur 13 antilopes reed-buck, *Cervicapra arundinum*, examinées, 2 étaient infectées par un trypanosome du type *Tr. Theileri*[8].

Tr. Theileri est commun chez les bœufs et chez les buffles de l'Inde.

C'est sans doute à *Tr. Theileri* qu'il faut identifier les trypanosomes qui ont été décrits par Lingard sous les noms de Trypanosome géant des bovidés, de *Tr. himalayanum*, de *Tr. indicum* et de *Tr. muktesari*[9].

Durrant et Holmes, Valladares, Pease ont observé *Tr. Theileri* dans le sang de bovidés provenant de différentes régions de l'Inde[10]. Sowerby à Bombay a fait la même observation sur des buffles[11].

1. Schilling, *Journ. of trop. med.*, 1903, p. 47.
2. *Liverpool School of trop. med.*, *Mem.* XXI, p. 95, septembre 1906.
3. R.-E. Montgomery et A. Kinghorn, *Annals of trop. med. a. parasitol.*, 9 juin 1908, t. II, p. 117.
4. Rapport de la mission portugaise, *Arch. de Hyg. e Pathol. exot.*, nov. 1909.
5. Stockman, *Journ. of compar. path. a. therap.*, juin 1910.
6. O. Panse, *Zeitschr. f. Hyg.*, 1904, t. XLVI, p. 376.
7. Stolowsky, *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene*, 1908, t. XII, p. 30. — Schœnebeck, *même Recueil*, 1910, t. XIV, p. 540. — Kleine, *Deutsche med. Wochenschr.*, 28 juill. 1910,
8. F.-K. Kleine et W. Fischer, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, 1911, t. LXX, pp. 1-23.
9. A. Lingard, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Orig., 1904, t. XXXV, p. 234. — Du même, *Indian med. Gazette*, 12 déc. 1904. — Du même, *Journ. of trop. veter. sc.*, janv. 1906 et fév. 1907. — P. Scott Falshaw et A. Lingard, *même Recueil*, 1907, t. II, p. 217.
10. Durrant et J.-D.-E. Holmes, *Journ. of compar. path. a. therap.*, 30 sept. 1904. — J.-D.-E. Holmes, *même Recueil*, déc. 1904. — I.-F. Valladares, *Journal of trop. veter. sc.*, 1909, t. IV, fasc. 4. — H. T. Pease, *même Recueil*, 1909, t. IV, fasc. 4.
11. Sowerby, cité par Pease, *op. cit.*

Schein a trouvé, en Indochine, dans le sang d'un veau, des trypanosomes de grande taille tout à fait semblables à *Tr. Theileri* [1].

F. Luhs a constaté l'existence du *Tr. Theileri* en Transcaucasie [2].

En 1909, Frank a trouvé, dans le sang d'un bovidé du district de Wiesbaden (Allemagne), un grand trypanosome qui a été décrit par Frosch comme une espèce nouvelle sous le nom de *Tr. Franki*, mais qui doit sans doute être identifié à *Tr. Theileri* [3].

En juin 1910, Schmitt a vu des trypanosomes du type *Tr. Theileri* chez une vache inoculée avec de fortes quantités du sang de 2 bovidés de Poméranie atteints de piroplasmose [4].

Bowhill a trouvé au Canada, chez un bovidé atteint de piroplasmose, un grand trypanosome ressemblant à *Tr. Theileri* [5].

Hadwen a vu probablement le même parasite dans le sang d'une vache à Mount Lehman (Canada), il en a donné une description très incomplète sous le nom de *Tr. Rutherfordi* [6].

O. Peter a trouvé en Uruguay (Amérique du Sud), des *Tr. Theileri* chez 7 bovidés provenant : l'un, de la province de Corrientes (Argentine), les autres, de différentes provinces de l'Uruguay. Dans tous les cas, les trypanosomes étaient en très petit nombre. Les animaux, considérés comme sains, avaient été abattus dans la fabrique d'extrait de viande de Liebig, à Fray Bentos, ils avaient été soumis à l'examen du vétérinaire en raison de la tuméfaction de la rate [7]. Nous aurons à revenir plus loin sur l'intéressant travail de Peter.

Depuis trois ans, un fait nouveau a été découvert. Des recherches poursuivies sur un grand nombre de points du globe ont démontré que chez beaucoup de bovidés, sains en apparence, on pouvait, par le procédé des cultures, mettre en évidence l'existence de trypanosomes que l'examen direct du sang ne permettait pas de découvrir. Si, comme la chose paraît probable, il s'agit de *Tr. Theileri*, l'étude de la répartition de ce trypanosome en sera beaucoup simplifiée, on pourra se contenter de signaler son ubiquité.

En 1907, Miyajima qui étudiait une piroplasmose bovine au Japon essaya d'obtenir des cultures en ensemençant le sang des bovidés malades dans des milieux variés. Dans le bouillon nutritif ordinaire auquel il avait ajouté du sang parasité défibriné, il vit se développer, au bout de 3 à 4 jours, des flagellés volumineux.

1. H. Schein, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 660.
2. F. Luhs, *Arch. de Parasitologie*, 1906, t. X, p. 171. — E. Dschunkowsky et J. Luhs, Les maladies à Protozoaires des animaux domestiques en Transcaucasie, 9e Congrès internat. de méd. vétér., La Haye, sept. 1909.
3. G. Frank, P. Frosch, *Zeitschr. f. Infekt. Krankheiten der Haustiere*, 10 fév. 1909. — H. Knuth, Martin Mayer, Knuth et G. Rauchbaar, *même Recueil*, 1909-1910.
4. Schmitt. *Berlin. tierärztl. Wochenschr.*, 3 nov. 1910.
5. Bowhill, *Journ. of trop. veter. Sc.*, 1909, t. IV, p. 104.
6. E.-A. Watson et H. Hadwen, *Parasitology*, février 1912.
7. Otto Peter, *Beihefte zum Archiv. f. Schiffs u. Tropen Hyg.*, 1910, Beiheft 6.

Miyajima, n'ayant jamais réussi à voir des trypanosomes dans le sang des bovidés en question, conclut de ses expériences que les piroplasmes, conformément aux idées émises par Schaudinn, pouvaient se transformer en flagellés[1].

En 1909, E. Martini entreprit aux Philippines des expériences dans le but de vérifier les faits annoncés par Miyajima. Il obtint, lui aussi, en ensemençant dans du bouillon, le sang d'un veau atteint de piroplasmose, une culture de flagellés, mais il réussit à établir l'indépendance des piroplasmes et des flagellés[2], et cette opinion a été confirmée depuis par tous les observateurs qui se sont occupés de la question.

H. Crawley en Amérique a décelé, par la culture, l'existence de flagellés chez des bovidés non infectés de piroplasmose, comme chez un bovidé qui avait été inoculé à 2 reprises avec *P. bigeminum;* il a donné au parasite le nom de *Trypanosoma americanum*[3]. Crawley a émis l'opinion que le *Tr. americanum* n'était peut-être qu'une variété du *Tr. Wrubleskii* qui a été vu dans le sang du bison européen.

Knuth, Rauchbaar et Morgenstern en Allemagne, en employant la même méthode de culture que Martini et Crawley, ont réussi 7 fois sur 25 à mettre en évidence l'existence de trypanosomes dans le sang de bovidés sains; Knuth et Rauchbaar ont obtenu des résultats positifs 10 fois sur 17 chez des bovidés appartenant aux races les plus diverses[4].

Knuth, dans ses expériences de culture des trypanosomes des bovidés sains, en Allemagne, a constaté que les adultes étaient infectés dans la proportion de 67 p. 100, les jeunes dans la proportion de 14,6 p. 100; de 3 veaux examinés aucun n'était infecté[5].

D'après Knuth, les trypanosomes des bovidés sains ont été trouvés (par culture) en Danemark et en Suède, comme en Allemagne.

A Alger, Ed. et Et. Sergent, sur 82 bœufs dont le sang a été examiné par culture, ont trouvé 9 fois des flagellés, soit dans 10,9 p. 100 des cas[6].

Delanoë, dont les recherches ont porté sur des animaux de l'Ecole vétérinaire d'Alfort, a obtenu des cultures 6 fois sur 10, soit dans 60 p. 100 des cas[7].

1. M. Miyajima, *Philippine Journal of Sc., med. Sc.*, mai 1907.
2. E. Martini, *ibid.*, juin 1909.
3. H. Crawley, U. S. Dep. of Agriculture, Bureau of animal industry, 22 oct. 1909, *Bullet.* 119, et 1912, *Bullet.* 145.
4. P. Knuth, G. Rauchbaar et P. Morgenstern, *Berlin. tierärztl. Wochenschr.*, 7 juill. 1910. — P. Knuth et G. Rauchbaar, *même Recueil*, 4 août 1910.
5. P. Knuth, *Berlin. tierärztl. Wochenschr.*, 20 oct. 1910.
6. Ed. et Et. Sergent, *Soc. de path. exotique*, 11 janv. 1911.
7. P. Delanoë, *même Soc.*, 8 fév. 1911.

Des constatations semblables ont été faites à Tunis[1], à São Paulo (Brésil)[2] et à Athènes[3].

Swellengrebel a réussi 10 fois sur 100 à déceler l'existence des trypanosomes dans le sang de bovidés des abattoirs d'Amsterdam[4].

Pour cette recherche des trypanosomes chez les bovidés sains, le sang pris avec pureté dans la jugulaire est défibriné et ensemencé dans du bouillon de culture ordinaire; à 10 cc. de bouillon, on ajoute 3 à 4 cc. de sang.

La culture commence vers le 6e jour, elle est abondante du 12e au 15e jour. Les colonies blanches de 3 à 4 millimètres de diamètre formées par les flagellés sont souvent visibles à l'œil nu, à la surface du liquide de culture. Lorsqu'on centrifuge, les flagellés s'accumulent à la partie supérieure du culot sanguin au milieu des leucocytes.

Les flagellés se présentent sous des aspects très variés, comme l'indique la figure XLV[5]. Le plus souvent il s'agit d'éléments allongés, présentant un renflement vers la partie moyenne du corps ou bien à l'extrémité antérieure portant le flagelle (*a*, *b*); l'extrémité postérieure est plus ou moins effilée. Les plus grandes formes mesurent 60 à 70 µ de long, flagelle compris, et 3 à 4 µ de large; les formes moyennes mesurent 30 à 35 µ de long, sur 2 µ de large. Après coloration, on distingue le noyau situé au niveau du renflement, et le centrosome qui se trouve très près du noyau; du centrosome se détache le flagelle qui présente une partie libre très longue. Le protoplasme a un aspect aréolaire.

Les éléments parasitaires, en se rétractant sur eux-mêmes, peuvent prendre des formes en gourde (*d*), en cerf-volant (*c*), ou bien la forme sphérique (*f*); le corps de petits éléments sphériques ne mesure que 2 à 3 µ de diamètre (*e*), le flagelle a 14 ou 15 µ de long. On trouve aussi des formes *Leptomonas* (*g*) et des formes trypanosomes (*h*); comme le centrosome est très voisin du noyau, la membrane ondulante est de peu de longueur. Enfin il existe des formes en voie de bipartition (*i*, *j*); le noyau se divise, puis le centrosome, le flagelle à sa base, et le protoplasme.

Dans certaines préparations, on observe de petits renflements aux extrémités libres des flagelles; ces renflements qui n'existent pas dans

1. W.-L. Yakimoff et N. Kohl Yakimoff, *Soc. de path. exotique*, 10 mai 1911. — L. Manceaux, W.-L. Yakimoff et N. Kohl Yakimoff, *même Soc.*, 14 juin 1911. — W.-L. Yakimoff, et N. Kohl Yakimoff, *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1911, fasc. IV.

2. A. Carini, *Soc. de path. exotique*, 12 avril 1911.

3. J.-P. Cardamatis et S. Photinos, *Soc. de path. exotique*, 14 juin 1911.

4. N.-S. Swellengrebel, *Soc. de path. exotique*, 11 oct. 1911.

5. Cette description a été faite à l'aide d'une culture du trypanosome des bovidés de M. le Dr Delanoë.

les préparations bien réussies, colorées au Giemsa ou à l'hématoxyline au fer, paraissent devoir être attribués à des accidents de préparation [1].

Les repiquages réussissent en bouillon et dans le milieu de Novy ordinaire ou simplifié.

Il était important de savoir sous quel aspect le trypanosome qui fournit ces cultures se présentait dans le sang des bovidés.

Behn a vu un trypanosome long de 55 μ et large de 12 μ dans le sang d'un des bovidés chez lesquels Knuth, Rauchbaar et Mor-

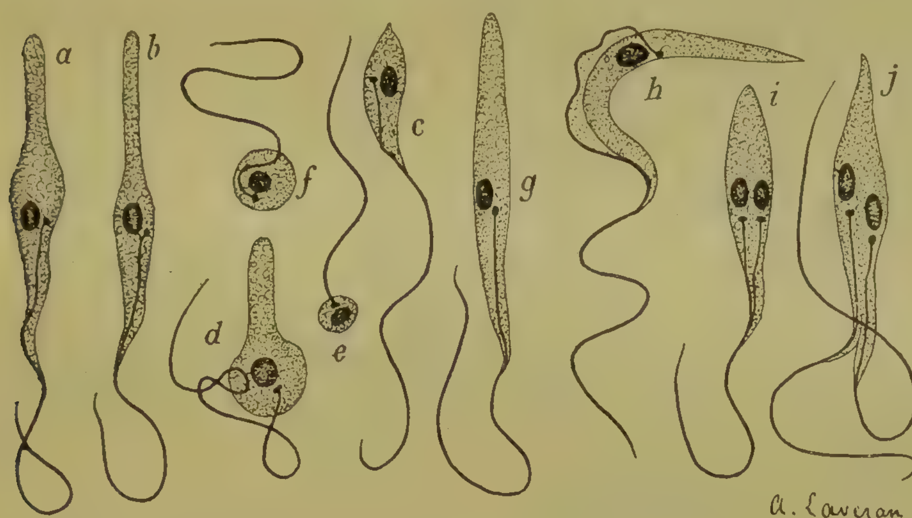


Fig. XLV.
Différents aspects du trypan. des Bovidés dans une culture. Gross. 1200 diamètres environ.

genstern avaient constaté, par la culture, la présence des trypanosomes [2].

Le même observateur a réussi à produire, chez un veau, une infection à trypanosomes du type *Tr. Theileri*, en lui inoculant le sang de vaches chez lesquelles l'existence de trypanosomes n'avait été décelée que par la culture. Les trypanosomes se sont montrés 11 jours après l'inoculation et ont été vus pendant 6 jours. Alors que depuis de nombreuses semaines on ne pouvait plus déceler l'existence des trypanosomes chez ce veau, du sang inoculé à un veau de 6 mois a donné lieu à une infection avec trypanosomes nombreux au 8e jour [3].

Il paraît résulter de ces faits que le trypanosome de culture du sang des bovidés sains est le *Tr. Theileri*; cependant des doutes subsistent. Dans un récent travail, Behn a émis l'opinion, peu vrai-

1. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 11 oct. 1911.
2. P. Behn, *Berlin. tierärztl. Wochenschr.*, 20 oct. 1910.
3. P. Behn, *Berlin. tierärztl. Wochenschr.*, 15 déc. 1910. — P. Knuth et P. Behn, *même Recueil*, 9 fév. 1911. — K. Behn, *même Recueil*, 27 avril 1911.

semblable, que les flagellés de culture du sang des bovidés ne doivent pas être rapportés à un trypanosome; il s'agirait de formes de développement de petits parasites endoleucocytaires, non flagellés du sang des bovidés[1].

§ 2. — Description du *Tr. Theileri*. Le trypanosome est très peu pathogène.

Les formes les plus grandes de *Tr. Theileri* mesurent 60 à 70 μ de long, sur 4 à 5 μ de large; les formes les plus petites, 25 à 30 μ de long, sur 2 ou 3 μ de large.

Dans le sang frais, les mouvements des trypanosomes sont si rapides qu'on ne peut pas distinguer la forme des parasites. Dans les préparations de sang frais conservées pendant quelques heures ou même pendant 2 ou 3 jours, la mobilité diminue et l'on peut reconnaître les principaux caractères morphologiques des trypanosomes. *Tr. Theileri* se meut, en général, le flagelle en avant, parfois en sens opposé; on distingue un long flagelle et une membrane ondulante; l'extrémité postérieure du corps est effilée le plus souvent.

Après fixation et coloration par les procédés ordinaires, on distingue (fig. XLVI, 1) : un noyau ovalaire (*n*) qui est situé vers la partie moyenne du corps, et un centrosome arrondi (*c*) fortement coloré, assez éloigné de l'extrémité postérieure. La partie libre du flagelle représente environ le quart de la longueur du parasite; le flagelle se continue le long de la membrane ondulante (*m*) qui est assez large et bien plissée et va aboutir au centrosome. Le protoplasme qui contient un grand nombre de granulations chromophiles se colore fortement.

La multiplication se fait par bipartition. La figure XLVI représente (2) un trypanosome en voie de division. Le centrosome s'est divisé et le flagelle a commencé à se dédoubler au voisinage du centrosome.

Tr. Theileri vit 7 jours dans le sang défibriné, à la température du laboratoire ou de la glacière, moins longtemps à l'étuve. Dans le sang défibriné, dilué avec du sérum de cheval ou de l'eau physiologique, le trypanosome vit aussi longtemps que dans le sang non dilué. L'addition d'eau ordinaire ou d'eau glycérinée tue rapidement les trypanosomes. L'exposition à la température de 50° les tue en moins de 24 heures.

Les formes d'involution sont communes dans les préparations. Le protoplasme se colore mal et les contours s'effacent; le centrosome

1. P. Behn, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskr.*, janvier 1912.

et le flagelle sont les parties les plus résistantes, ils se rencontrent souvent à l'état isolé, au milieu des hématies.

Le phénomène de l'agglutination a été observé par Theiler dans les conditions qui suivent. Occasionnellement deux parasites adhèrent par leurs extrémités postérieures. Quand le sang défibriné est abandonné à lui-même, les trypanosomes viennent à la surface et adhèrent entre eux en formant des rosaces. Le phénomène d'agglutination est bien marqué si l'on ajoute au sang, du sérum de veau inoculé, à plusieurs reprises, avec du sang contenant des *Tr. Theileri*.

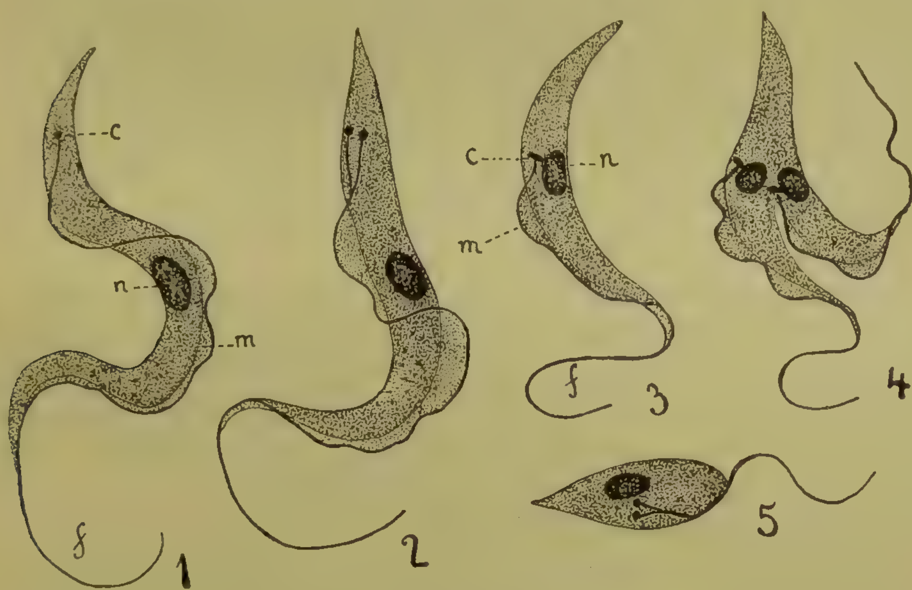


Fig. XLVI.

1 et 2. *Tr. Theileri*. La figure 2 représente le trypanosome en voie de division. — 3-5. *Tr. transvaaliense*. La figure 4 représente un trypanosome au dernier stade de la division ; la figure 5, une petite forme en voie de division (Gr. : 1 700 diamètres environ).

Dans un cas où les trypanosomes étaient très nombreux, l'agglutination fut observée dans le sang examiné à l'état frais 24 heures après que l'animal avait reçu une grande quantité de sérum immunisant; avant cette injection, le sang avait été examiné et l'agglutination n'avait pas été observée.

Chez un bovidé du Transvaal (préparations envoyées par M. Theiler), Laveran a observé et décrit sous le nom de *Tr. transvaaliense*, un trypanosome qui, au point de vue morphologique, paraissait bien distinct du *Tr. Theileri*.

Tr. transvaaliense a des dimensions assez variables; dans une même préparation, on peut distinguer de petites formes qui mesurent, en moyenne, 18 μ de long (flagelle compris); de grandes formes qui atteignent 40 μ et jusqu'à 50 μ de long, sur 6 μ de large; enfin des formes moyennes, les plus communes, qui ont 30 μ de long environ,

sur 4 μ à 5 μ de large. L'extrémité postérieure est, en général, très effilée.

Le noyau, ovalaire, est situé vers la partie moyenne du corps du trypanosome. Le centrosome, relativement volumineux, de forme allongée, est situé près du noyau, souvent accolé à ce dernier, comme cela est indiqué dans la figure 3. Par suite du rapprochement du noyau et du centrosome, vers la partie moyenne du corps, la membrane ondulante a, chez *Tr. transvaaliense*, beaucoup moins de développement que chez les autres trypanosomes.

Tr. transvaaliense se multiplie par bipartition comme *Tr. Theileri*. La figure 4 représente un trypanosome, de dimensions moyennes, à la dernière phase de la bipartition. On distingue : deux noyaux, deux centrosomes, deux flagelles, deux membranes ondulantes; le protoplasme lui-même a commencé à se diviser. La figure 5 représente une petite forme au début de la bipartition ; la division ne porte que sur le centrosome et sur l'extrémité attenante du flagelle. Le flagelle se divise dans toute sa longueur.

Quelques-unes des préparations avaient été faites avec du sang conservé depuis 24 heures; peut-être y avait-il un commencement de culture. Dans ces préparations, beaucoup de trypanosomes étaient agglutinés en rosaces plus ou moins régulières; l'agglutination se fait par les extrémités postérieures comme chez *Tr. Lewisi* et *Tr. Brucei*. Le protoplasme de ces trypanosomes, déjà altérés, contenait de grosses granulations chromophiles.

La planche en couleur qui se trouve à la fin de ce volume représente un *Tr. Theileri* (fig. 8) et un *Tr. transvaaliense* (fig. 9).

D'après les recherches de Theiler, *Tr. transvaaliense* n'est pas une espèce distincte, mais une simple variété de *Tr. Theileri*. En injectant à des bovidés du sang contenant des *Tr. transvaaliense*, cet observateur a réussi à produire des infections avec *Tr. Theileri* typiques.

Tr. Theileri n'est inoculable qu'aux bovidés; il n'est pas pathogène ou il l'est très peu.

Tous les essais faits par Theiler et par d'autres observateurs pour inoculer *Tr. Theileri* à des animaux autres que des bovidés ont échoué. Les expériences ont porté sur des chevaux, sur des chiens, des moutons, des chèvres, des lapins, des cobayes, des rats, des souris.

Dutton, Todd et Tobey, Kleine et Fischer, ont signalé l'existence de trypanosomes semblables à *Tr. Theileri* chez des antilopes; aux Indes, l'infection a été observée chez le buffle.

L'inoculation de *Tr. Theileri* est facile de bovidé à bovidé.

L'incubation est de 4 à 6 jours quand on injecte une forte dose de sang avec de nombreux trypanosomes; elle peut atteindre 18 à 20 jours quand le sang inoculé ne contient que de très rares trypanosomes.

Les trypanosomes sont parfois assez nombreux au début de l'infection; Theiler a compté jusqu'à 30 trypanosomes dans le champ du microscope (obj. n° 6 Zeiss); une moyenne de 5 trypanosomes par champ n'est pas rare, mais bientôt le nombre des trypanosomes diminue à ce point que l'examen direct du sang ne révèle plus leur présence. Dans les expériences de Theiler, la plus longue période de présence des trypanosomes dans le sang a été de 13 jours, la période la plus courte de 1 jour.

La disparition des trypanosomes n'est qu'apparente; le sang reste infectieux pendant assez longtemps. Le sang d'une vache inoculée par O. Peter était infectieux au bout de 11 mois.

Les bovidés guéris ont l'immunité.

L'infection par *Tr. Theileri* est fréquemment associée aux piroplasmoses, à l'anaplasmose, à la spirillose, à la peste bovine, aussi s'explique-t-on qu'il soit souvent difficile de faire la part des agents de ces maladies et que les opinions aient varié sur le rôle de *Tr. Theileri*.

Theiler, qui avait considéré d'abord *Tr. Theileri* comme étant l'agent de la maladie des bovidés connue au Transvaal sous le nom de gall-sickness (maladie de la bile) ou de galziekte, a abandonné cette opinion; il pense que l'agent de cette maladie est l'*Anaplasma marginale* et que *Tr. Theileri* n'est pas pathogène [1].

D'après Pease, *Tr. Theileri* pourrait produire des accidents, même mortels, chez les bovidés. Theiler lui-même a signalé autrefois 40 cas d'infection simple par *Tr. Theileri* avec une mortalité de 12 p. 100.

O. Peter n'a constaté aucun symptôme morbide chez les bovidés naturellement infectés ou inoculés, mais chez les animaux sacrifiés au cours de l'infection, il a noté (*op. cit.*) les altérations suivantes : tuméfaction plus ou moins marquée de la rate; altérations parenchymateuses du foie; adénites hémorragiques; pétéchies de l'endocarde; hyperémie de la muqueuse de l'intestin grêle. L'action pathogène du *Tr. Theileri* ressort de ces constatations, mais cette action est évidemment très faible puisqu'elle ne se traduit, chez l'animal vivant, par aucun symptôme.

§ 3. — Mode de propagation.

D'après les recherches de Theiler, c'est l'*Hippobosca rufipes*, très commune dans l'Afrique du Sud, qui propage *Tr. Theileri* au Transvaal.

1. A. THEILER, *Journal of compar. path. a. therap.*, 30 juin 1910, et *Zeitschr. f. Infectionskr. der Haustiere*, 1910, t. VIII, p. 39.

Plusieurs hippobosques, après avoir été tenues à la diète, ont été placées sur un animal infecté par *Tr. Theileri* et portées ensuite sur un animal sain; deux fois sur quatre, les animaux sains soumis à cette expérience se sont infectés. Le sang pris dans l'estomac des mouches qui ont piqué des animaux malades montre encore, une heure après la piqûre, des trypanosomes aussi mobiles que dans le sang frais.

M. Theiler a envoyé à l'un de nous des Hippobosques du Transvaal qui ont été déterminées par M. le Dr Speiser de Bischofsburg. D'après M. Speiser, ces mouches appartiennent à deux espèces : *H. rufipes* v. Olfers et *H. maculata* Leach. Cette dernière espèce est très rare dans l'Afrique du Sud où elle paraît avoir été importée au moment de la guerre du Transvaal, avec des chevaux de la cavalerie provenant des Indes [1].



Fig. XLVII.
Hippobosca rufipes grossie deux fois environ.

La figure XLVII représente (d'après Theiler) une *Hippobosca rufipes* dont les dimensions sont le double des dimensions normales. La petite tache blanche et ronde qui se voit à la partie médiane et postérieure du thorax sur la figure a, en réalité, une couleur rouge et, de chaque côté, on trouve des taches grisâtres.

En Allemagne, des flagellés ont été trouvés chez *Hæmatopota pluvialis* et chez un taon (Knuth et Rauchbaar).

§ 4. — Prophylaxie.

Bien que *Tr. Theileri* soit très peu pathogène, on doit prendre des mesures pour restreindre sa propagation.

Lorsque l'existence de l'infection a été reconnue chez des bovidés, il est indiqué d'abattre ces animaux pour la boucherie.

On évitera les pâturages où abondent les mouches piquantes.

Les inoculations de sang de bovidé défibriné, faites contre les piroplasmoses ou contre la peste bovine, ont servi souvent à propager *Tr. Theileri*; avant de pratiquer ces inoculations, il faudra s'assurer à l'avenir que les animaux qui fournissent le sang ne sont pas infectés par ce trypanosome.

II. *Tr. ingens* Bruce 1909.

Ce trypanosome a été décrit, en 1909, par D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie. Il a été trouvé dans le sang d'un bœuf et de

1. Laveran, Sur deux Hippobosques du Transvaal, *Soc. de Biologie*, 21 fév. 1903.

2 antilopes : *Cervicapra arundinum* (reed-buck en anglais) et *Tragelaphus scriptus sylvaticus* (bush-buck en anglais) [1].

Fraser et Duke ont trouvé le *Tr. ingens* chez un *Tragelaphus scriptus* de l'Ouganda [2].

Tr. ingens mesure 72 à 122 μ de long, sur 7 à 10 μ de large; il atteint donc des dimensions notablement plus grandes que celles du *Tr. Theileri*.

Le centrosome qui est sphérique a 1 μ de diamètre, il est situé assez loin de l'extrémité postérieure, peu en arrière du noyau.

Le noyau, ovalaire, est plus rapproché de l'extrémité postérieure que de l'antérieure; il se colore en rose pâle par le Giemsa.

La partie libre du flagelle, qui atteint 17 μ de long dans certains cas, est parfois très courte.

Le protoplasme granuleux se colore fortement. En avant du noyau les myonèmes longitudinaux sont bien marqués.

III. *Trypanosome du mouton*.

H. M. Woodcock a trouvé un trypanosome chez le mouton [3].

P. Behn a trouvé une fois sur cinq des trypanosomes chez des moutons en bon état du district d'Heiligenstadt (Allemagne) [4].

Ce trypanosome mesure de 25 μ à 40 μ de long, sur 2 μ à 3 μ de large. Le noyau est situé vers le milieu du corps; le centrosome, assez gros, est plus voisin du noyau principal que de l'extrémité postérieure.

Woodcock a émis l'opinion que ce trypanosome du mouton était peut-être en relation avec la *Crithidia melophagia*, qui se rencontre souvent chez les mélophages; les expériences de Swingle ne confirment pas cette hypothèse [5].

1. D. Bruce, A.-E. Hamerton, H.-R. Bateman, F.-P. Mackie, *Proceed. R. Soc.*, 9 oct. 1909, et *Reports of the Sleep. sickn. Commis. of the R. Soc.*, 1910, n° X.
2. A.-D. Fraser et H.-L Duke, *Proceed of the R. Soc.*, 10 avril 1912.
3. H.-M. Woodcock, *Quart. Journ. of microsc. Sc.*, novembre, 1910.
4. P. Behn, *Berlin. tierärztliche Wochenschr.*, 1911, n° 42.
5. L.-D. Swingle, *Transact. of the amer. microscop. Soc.*, octobre 1911 et University of Wyoming agricult. College Depart., Wyoming exper. Station, *Bullet.* 91., décembre 1911.

CHAPITRE XIV

SURRA

AGENT PATHOGÈNE : *Trypanosoma Evansi*, Steel, 1885.

§ 1. — Historique. Répartition.

Le nom de *surra* est employé de temps immémorial par les indigènes de certains districts de l'Hindoustan pour désigner une maladie des chevaux, caractérisée par un état de cachexie profonde, sans lésion *post mortem* en rapport avec cette cachexie. Nous savons aujourd'hui que cette maladie règne non seulement sur les équidés, mais aussi sur les bovidés, sur les camélidés et sur les éléphants; on a signalé aussi des épizooties de surra chez des chiens de chasse, dans certains districts de l'Inde.

En 1880, Griffith Evans[1], observant dans la Dera Ismaïl Khan (Punjab), près de l'Indus, découvrit, dans le sang des chevaux, mulets et chameaux atteints de surra, un organisme filiforme, très mobile, qu'il prit au premier abord pour un spirille, mais dont il reconnut vite, avec Lewis qui venait de découvrir le flagellé du sang des rats, la nature animale. Il conclut nettement que ce parasite était l'agent du surra; par inoculation sous-cutanée de sang, il réussit à transmettre la maladie au chien et au cheval.

J.-H. Steel[2], en 1885, trouva le même organisme dans le sang des mulets de transport en Birmanie anglaise. Il le rapprocha du parasite de la fièvre récurrente de l'homme et le nomma *Spirochæte Evansi*. Il transmit la maladie au singe macaque et au chien.

Ce fut Crookshank[3] qui, à Londres, grâce à l'examen de préparations du sang de chameaux, qu'Evans lui avait fait parvenir, mit en

1. G. EVANS, *Report on Surra*, published by the Punjab Government, Military department, 3 déc. 1880.

2. J.-H. STEEL, *Report on his investigation into an obscure and fatal disease among transport mules in British Burma*, 1885.

3. CROOKSHANK, Flagellated Protozoa in the Blood of diseased and apparently healthy animals, *Journal of the R. microsc. Soc.*, déc. 1886, pl. 17.

évidence les principaux caractères de l'hématozoaire (membrane ondulante, ses rapports avec le flagellum, etc.).

Cet hématozoaire est maintenant désigné universellement sous le nom de *Trypanosoma Evansi* (Steel).

La découverte d'Evans et Steel fut bientôt confirmée par un certain nombre de médecins et de vétérinaires anglais de l'Inde : Vandyke Carter, Gunn, C.-E. Nuttall, etc., et surtout Lingard [1].

De l'enquête à laquelle on s'est livré pendant vingt ans, dans l'Inde et la Birmanie, et qui est résumée dans les rapports successifs de Lingard parus de 1893 à 1899, il résulte qu'on doit ranger sous la rubrique *surra* un grand nombre de maladies qui portaient des noms distincts suivant le district où elles sévissaient, suivant l'espèce animale plus particulièrement atteinte, suivant le symptôme qui avait le plus attiré l'attention.

Dans ces dernières années, la présence du surra ou d'une trypanosomiase très voisine (voir ch. XVI) a été constatée dans presque toutes les régions de l'Indochine française (1901-1903), aux Indes néerlandaises à partir de 1899, aux Philippines (1901), à l'île Maurice (1902), à Ceylan; les observations et expériences faites dans ces divers pays ont beaucoup contribué à préciser nos connaissances sur ces épizooties meurtrières.

Pour l'Inde et les pays limitrophes, le rapport de Lingard de 1899 contient, sur la distribution géographique du surra, des renseignements précis que nous résumons brièvement. La maladie existe dans de très nombreux districts du Punjab (22 sur 31), des provinces nord-ouest de l'Inde, dans la division de Kumaon (contreforts de l'Himalaya), dans la portion N.-E. du district de Jalpaiguri (Bengale), dans le Rajputana, dans la présidence de Bombay. En d'autres termes, presque toute la région nord de l'Inde est contaminée et, par le Rajputana, la maladie atteint dans l'ouest la région de Bombay. Le Deccan est à peu près indemne. Lingard note une épizootie en 1893 à Secunderabad (Hyderabad). La maladie est, d'après les renseignements que nous ont fournis les D[rs] Donovan et Gouzien, inconnue au voisinage de Madras et des possessions françaises du sud-est de la presqu'île indienne [2].

En dehors de l'Inde, le surra existerait en Perse, d'après Haig (cité par Lingard); en tous cas, il sévit sûrement sur le littoral du

1. H. VANDYKE CARTER, *Scientif. mem. by med. officers of the Army of India.* 1887, Calcutta, 1888. — ALFRED LINGARD, *Report on Horse Surra*, vol. I, Bombay, 1893. — *Summary of further report on Surra*, Bombay, 1894. — *Idem*, 1895. — *Annual report of the imperial bacteriologist* for the official year 1895-1896. — *Report on Surra in Equines, Buffaloes and Canines, etc.*, vol. II, Bombay, 1899.

2. DONOVAN a vu cependant, chez un veau des environs de Madras, des trypan. semblables à *Tr. Evansi* (lettre particulière).

golfe Persique, car on a trouvé que, parmi les chevaux importés à Bombay, certains avaient déjà des trypanosomes.

Presque toute la Birmanie anglaise, le Manipour et l'Assam sont contaminés (les observations de Steel ont été faites à Rangoon et à Tanghoo); il en est de même des régions limitrophes de Chine : provinces de Shan (d'après Lingard), Yunnan (d'après le vétérinaire français Blin), et on ne peut avoir aucune idée de l'extension de cette



Fig. XLVIII.

Carte donnant la répartition du surra et de la maladie des chevaux de l'Annam dans l'Inde et dans l'Indochine. Les zones dans lesquelles la maladie est endémique sont marquées d'une +, celles dans lesquelles le surra n'a été observé qu'à l'état sporadique ou sous forme d'épizootie passagère sont marquées d'un o.

épizootie en Chine. Il y a des raisons de croire qu'en Corée la maladie des poneys et des bœufs signalée par W. F. Campbell (cité par Lingard), n'est autre que le surra; mais la preuve microscopique n'en a pas encore été fournie.

La carte ci-jointe (fig. XLVIII) indiquant la répartition du surra en Asie est empruntée, pour ce qui concerne les Indes, au *Journal of the R. army med. corps*, janvier 1904.

Aux Indes néerlandaises, le surra a été observé d'abord sur les

équidés et les buffles (variété *Karbouw*[1]) des districts de Samarang et de Rembang, à Java; il paraît en voie d'extension; par exemple, Schat[2] le signale dans le centre de Java (districts de Kediri et de Soerabaya) où il a produit, en 1901, une épizootie sur les bœufs et les buffles. Grâce aux mesures énergiques prises (abatage ou isolement des animaux infectés, protection contre les piqûres des mouches), on a pu limiter l'épizootie et il sera sans doute possible de l'empêcher de s'installer dans cette région.

A Sumatra, le surra du cheval aurait été observé par Vrijburg, vétérinaire à Deli[3].

En un mot, tout le sud des régions asiatique et indo-malaise est atteint par la redoutable épizootie.

Depuis septembre 1901, la présence du surra a été constatée aux îles Philippines, et elle a été l'occasion pour le *Bureau of animal Industry* de Washington de publier, dans son *Bulletin* n° 42 (1902), sous les signatures de Salmon et Stiles, un *Emergency Report on Surra* où se trouve résumé tout ce qui a été publié sur les trypanosomes en général et le surra en particulier. Dans leur travail, Salmon et Stiles reproduisent les rapports du vétérinaire J.-G. Slee et des Drs Allen M. Smith et J.-J. Kinyoun. On a reconnu que l'épizootie, découverte d'abord chez des chevaux à Manille, s'étendait à toute l'île de Luçon. Elle sévit aussi sur les buffles var. *Kerabau* (J.-J. Curry).

Musgrave et Williamson ont donné des détails circonstanciés sur la maladie des chevaux[4]. Pour eux, les quelques cas observés par Curry sur les buffles restent tout à fait isolés.

Quant à l'origine de la maladie, on n'est pas encore fixé. Salmon et Stiles penchent pour une importation récente : des troupes indo-anglaises l'auraient portée de l'Inde en Chine, et les Américains, de la Chine à Luçon. Les médecins et vétérinaires qui ont étudié l'épizootie sur place, sont d'avis, au contraire, que la maladie existait aux Philippines avant l'occupation américaine et qu'elle y était connue chez les chevaux, sous le nom de *calentura*. Le rapport de L.-M. Maus[5], daté de septembre 1901, est très probant à cet égard;

1. L.-A. Penning, *Veeartsenijk. Bladen v. Ned. Indië*, t. XII et XIII, 1899-1900.
2. Schat, Mémoire publié en 1902 dans les *Archives de l'industrie sucrière à Java*; nous devons la traduction de ce mémoire (écrit en langue hollandaise) à l'obligeance de M. Van Reuth et du Dr L. Vincent. — Schat, Thèse de doctorat. Berne, 1909.
3. A. Vrijburg, *Veeartsenijk. Bladen v. Ned. Indië*, t. XIII, cité par J.-K.-F. de Does. *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, t. XLI, 1901.
4. W.-E. Musgrave et N.-E. Williamson, *Biolog. Laboratory*, 1903, n° 3, 26 pages. — W.-E. Musgrave et M.-T. Clegg, Trypanosoma and Trypanosomiasis with special reference to Surra in the Philippine islands. Depart. of the interior. *Biological laboratory*, n° 5, Manila, 1903.
5. Résumé in *New-York medic. Journ.*, 8 février 1902, éditorial article.

l'auteur décrit d'une façon très reconnaissable le trypanosome du sang des chevaux atteints de *calentura*, sous le nom de spirille, sans se douter par conséquent qu'il avait devant lui un protozoaire flagellé, parasite de maladies connues et classées.

Dans leur récent travail, Musgrave et Williamson affirment que le surra n'existait pas aux Philippines avant mai 1901. Musgrave et Clegg ont publié un travail important sur l'épizootie de surra aux Philippines.

A l'île Maurice, une épizootie à trypanosomes a été signalée au cours de 1902, au début de la campagne sucrière; elle a atteint les équidés et les bovidés. En juin 1902, d'après le vétérinaire Deixonne, la mortalité était déjà effrayante; la plus grande partie des animaux de trait avaient succombé[1].

Le Dr Alfred Lesur écrivait à l'un de nous, à la date du 27 juin 1902 : « Le surra règne à Maurice depuis la fin de l'année dernière. Le marché de Madagascar qui, de tout temps, a fourni à la colonie ses bœufs de charroi et de boucherie nous ayant été virtuellement fermé par la concurrence des autorités militaires anglaises pour la guerre du Transvaal, des commerçants de notre place ont imaginé de faire venir de l'Inde des bœufs à meilleur compte. Il en est arrivé une cargaison au mois de septembre 1901. Un certain nombre de ces animaux ayant succombé pendant la traversée, le navire fut mis en quarantaine. La mortalité persistant, l'autorité sanitaire fit pratiquer des autopsies qui ne révélèrent pas la cause de la mort. On se contenta d'interprétations banales et le débarquement fut autorisé. Même succession de décès à l'étable d'entrepôt, même mystère sur la cause de la maladie. Finalement les animaux survivants furent livrés à leurs destinataires qui les dirigèrent sur une localité du nord de l'île où ils créèrent un foyer d'infection qui s'étendit de proche en proche. A l'heure actuelle, l'île Maurice est contaminée dans presque toute son étendue.

« L'épizootie, à ses débuts, paraissait régner presque exclusivement sur les bœufs, elle a atteint ensuite les mules, les ânes et les chevaux, sans cesser pour cela de sévir sur les bœufs. La destruction des animaux de trait a pris de telles proportions, que les agriculteurs se demandent avec anxiété s'ils pourront faire la récolte. On a déjà commencé, il est vrai, d'importer de nouvelles bêtes, saines cette fois, mais, comme aucune loi n'oblige les propriétaires d'ani-

1. Consulter au sujet de l'épizootie de Maurice : A. Laveran, *Acad. de méd.*, 28 oct. 1902. — Rapports d'Edington des 8, 14 et 18 août 1902. — Rapport du Comité d'enquête chargé d'étudier les mesures à prendre pour enrayer les progrès de l'épizootie de Maurice, 1903. — Vassal, Sur le surra de Maurice, *Journ. officiel de Madagascar*, 27 juin 1903. — Nous nous sommes servis en outre pour l'étude de cette épizootie de lettres qui ont été adressées à l'un de nous par M. le Dr Alfred Lesur et par M. Deixonne, vétérinaire à Maurice.

maux malades à les abattre, c'est un nouvel aliment qu'on offre à la perpétuation de l'épizootie.

« La nature de la maladie a été complètement méconnue au début, ce qui s'explique par ce fait que les vétérinaires de Maurice n'avaient jamais eu l'occasion d'observer le surra. Le diagnostic porté était, en général, celui de la gastro-entérite due à une alimentation défectueuse.

« Au mois de mars dernier, mon frère le Dr Aimé Lesur, sur la prière d'un de ses amis dont l'écurie était ravagée par l'épizootie, fit l'examen microscopique du sang de mules malades et constata l'existence de nombreux trypanosomes qu'il retrouva également dans le sang des bœufs. J'ai eu à mon tour, quelques semaines plus tard, lorsque l'épizootie se fut étendue à la localité que j'habite, l'occasion de faire les mêmes constatations devenues à présent banales pour quiconque possède un microscope. »

A la date du 29 janvier 1903, M. Deixonne nous écrivait que les chevaux et les mules avaient disparu presque complètement. A Port-Louis, il avait fallu faire assurer le service des vidanges par des prisonniers qui, sous la surveillance de policemen, étaient employés à la traction des charrettes.

L'importation de l'épizootie de Maurice par des bovidés venant de l'Inde a été contestée par Edington, mais il est démontré que des animaux malades venant de l'Inde ont été importés à Maurice à la fin de 1901, et les arguments qui ont été fournis pour montrer qu'avant cette époque le surra était enzootique à Maurice sont tout à fait insuffisants. La gravité exceptionnelle que la maladie a prise dans ce pays est bien en rapport avec l'idée d'importatien, les maladies épidémiques ou épizootiques ayant d'ordinaire une extension plus rapide et une gravité plus grande dans les régions jusque-là indemnes, que dans leurs zones d'endémicité.

En 1901, Vassal a observé à l'île de la Réunion un cas isolé de trypanosomiase chez une vache qui, vaccinée contre la peste bovine par le procédé Turner et Kolle en août 1901, succomba le 20 septembre suivant « avec des trypanosomes en extrême abondance dans le sang, la rate et les reins [1] ». Bien que, dès lors, son attention ait été attirée sur le surra, Vassal n'a jamais observé d'autres cas. L'origine de ce cas isolé reste d'autant plus énigmatique que la vache qui l'a présenté était, nous a dit le Dr Vassal, née à Saint-Denis de la Réunion.

M. Deixonne a bien voulu nous faire parvenir, par l'entremise de M. le Dr Vassal, des trypanosomes vivants provenant d'animaux atteints par l'épizootie de Maurice, ce sont ces trypanosomes qui

1. VASSAL. *Revue agricole de la Réunion*, déc. 1901.

nous ont permis d'étudier la maladie; plus tard. M. C.-J. Martin, directeur du Lister Institute, a bien voulu nous donner le virus indien.

L'épizootie de Maurice, après une période d'accalmie, pendant les six derniers mois de 1903, était en recrudescence marquée au mois de février 1904 [1].

De juillet 1902 à décembre 1904, 5 000 bœufs et 4 000 chevaux ont succombé au surra à Maurice [2].

Au mois de décembre 1905, l'épizootie de l'île Maurice était de nouveau en voie de recrudescence et faisait des ravages aussi grands que lors de son apparition [3].

Fraser et Symonds ont observé le surra chez les équidés et les bovidés dans les Etats malais confédérés [4].

En 1907, 500 chameaux venant de l'Inde (Karachi) furent importés en Australie; les animaux semblaient être en très bonne santé. Un premier examen du sang révéla l'existence de trypanosomes chez 3 de ces animaux. Le troupeau fut mis en quarantaine et, 5 mois plus tard, plusieurs animaux furent trouvés infectés [5]. Cet exemple montre bien que les mesures de police sanitaire concernant les animaux importés, et en particulier les camélidés chez lesquels la durée de la maladie est si longue, doivent être sévères; un simple examen fait à l'arrivée est tout à fait insuffisant.

Le surra a été importé aux États-Unis en 1906 par des zébus venant de l'Inde; des mesures de police sanitaire rigoureuses ont empêché l'épizootie de se propager; nous reviendrons sur ces faits à propos de la prophylaxie.

Au mois de décembre 1911, l'existence du surra a été constatée à Ceylan; selon toute probabilité la maladie a été importée de l'Inde. L'épizootie a pris un caractère assez grave chez les bovidés [6].

On verra dans le chapitre suivant que la mbori, qui n'est qu'une variété du surra, a été observée dans différentes régions de l'Afrique, principalement chez les dromadaires.

1. Lettre de M. Deixonne au Dr A. Laveran datée de Maurice, 11 fév. 1904.
2. A. Edington et J.-M. Coutts, *Lancet*, 5 oct. 1907.
3. Lettre de M. J. Maingard au Dr A. Laveran.
4. H. Fraser et L. Symonds, *Studies from the Inst. for med. Res. fed. Malay St.*, 1908, n° 9.
5. J.-B. Cleland, *Journ. of trop. veter. Sc.*, 1909, et S.-H. Haji, *même Rec.*, Janv. 1910.
6. G.-W. Sturgess, *Soc. de path. exotique*, 13 mars 1912.

§ 2. — Évolution. Symptômes.

Le surra est inoculable à la plupart des Mammifères[1], mais, à l'état d'infection naturelle, on ne l'observe que chez les équidés, les bovidés, les camélidés, chez l'éléphant et plus rarement chez les chiens. Nous étudierons d'abord les symptômes et la marche de la maladie chez ces animaux; nous nous occuperons ensuite des espèces chez lesquelles le surra n'est connu que comme maladie expérimentale.

Equidés. — Le cheval, le mulet et l'âne sont très sensibles au surra. Dans certaines parties des Indes, le surra donne lieu fréquemment à de graves épizooties sur les chevaux. En 1890, 40 poneys meurent du surra à Katgodam; de 1891 à 1893, il en meurt 50. En 1893, une épizootie de même nature règne dans les écuries entre Saharanpore et Mussoorie. Plusieurs épizooties de surra ont atteint les chevaux dans le Sind.

Le premier symptôme de la maladie naturelle est l'élévation de la température. Dans l'infection expérimentale (voie sous-cutanée ou intra-veineuse), Lingard a constaté, par de nombreuses expériences, que la durée d'incubation varie de quatre à treize jours. Dans un certain nombre de cas, l'élévation thermique est bientôt suivie d'une éruption d'urticaire. On constate des pétéchies sur les muqueuses, principalement sur la nictitante, du larmoiement, des œdèmes. L'animal est abattu et montre une grande faiblesse; généralement l'appétit est conservé. Les muqueuses deviennent très pâles, puis prennent une teinte jaunâtre. L'anémie est constante et progressive; on constate une augmentation du nombre des leucocytes (le nombre des éosinophiles diminue). Les hématies pâlissent; elles ne se mettent plus en piles, mais s'agglutinent.

La fièvre est rémittente, ou bien elle présente des intermittences plus ou moins régulières; intermittences qui peuvent atteindre de 1 à 6 jours.

Les trypanosomes, d'abord peu abondants dans le sang, croissent plus ou moins rapidement en nombre jusqu'à un maximum; le nombre des parasites par mmc., qui excède rarement 400, peut atteindre 350 000; puis il décroît, et ainsi de suite; l'examen histologique du sang est parfois négatif pendant 1 à 6 jours consécutifs; les périodes d'absence des trypanosomes correspondent nettement aux périodes d'apyrexie (Lingard).

1. La maladie ne paraît pas transmissible à l'homme; Schat s'est piqué plusieurs fois impunément, avec des aiguilles ayant servi à prendre du sang à des animaux infectés de surra.

La mort est fatale; elle survient au bout d'un temps variable après le début de la maladie; Steel indique : 52 jours pour le cheval, 30 pour le poney.

Sur 35 chevaux infectés expérimentalement par Lingard, 9 sont morts moins de 6 jours après la première apparition des trypanosomes dans le sang, 25 de 6 à 45 jours après cette première apparition; 1 est mort 56 jours après. De 76 chevaux ayant contracté une infection spontanée :

4	sont morts	moins de 6 jours	après la 1re apparition	des tryp. dans le sang.
63	—	6 à 55	—	—
9	—	55 à 110	—	—

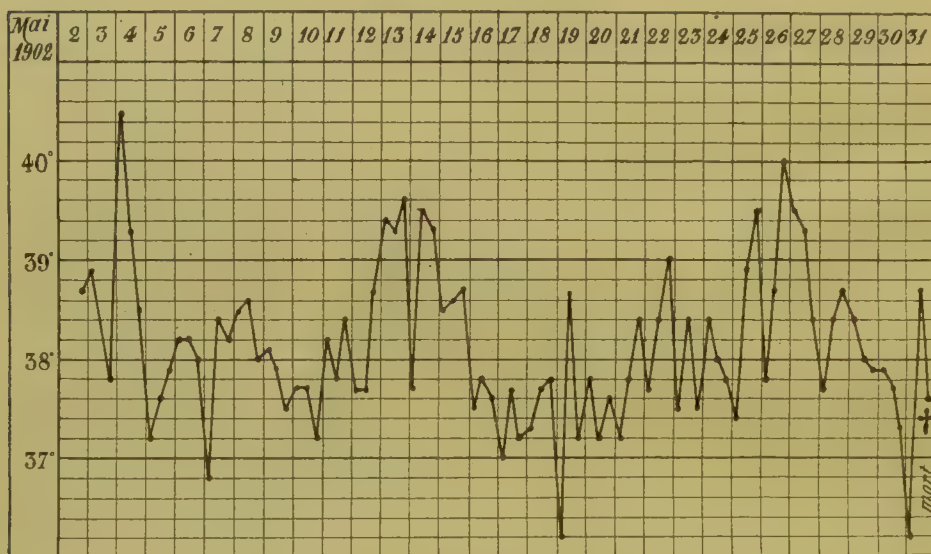


Fig. XLIX.
Tracé thermométrique d'un cheval mort de surra pendant l'épizootie de Maurice.

La durée moyenne de la maladie de la mule serait, d'après Steel, de 19 jours seulement.

Lingard a infecté, par voie sous-cutanée, un âne; la période latente a été de 3 jours 1/2 et la durée de la maladie de 9 jours.

Pendant l'épizootie de Maurice, la mortalité du surra chez les chevaux et les mulets a été de 100 pour 100. Dans certaines exploitations agricoles, tous les équidés ont été enlevés par l'épizootie.

Dans une lettre, datée du 27 juin 1902, le Dr Alfred Lesur décrit comme il suit les symptômes observés chez les équidés, pendant l'épizootie de Maurice.

« Le début de la maladie est insidieux. Le premier phénomène qu'on observe est un changement dans l'allure. L'animal n'a plus son ardeur habituelle, il est mou au travail, paresseux. Il y a

souvent, en même temps, diminution de l'appétit, mais ce symptôme n'est pas constant.

« La fièvre ne tarde pas à apparaître. Le thermomètre monte souvent à 41 degrés et même au-dessus. Un certain nombre d'animaux meurent à cette période, mais c'est la minorité. Chez les autres, la température, après avoir oscillé à ces degrés élevés pendant deux ou trois jours, s'abaisse soit spontanément, soit sous l'influence du traitement. Des exacerbations se produisent à 4, 5, 9 ou 10 jours d'intervalle.

« Peu après le début de la fièvre, se montrent des œdèmes assez

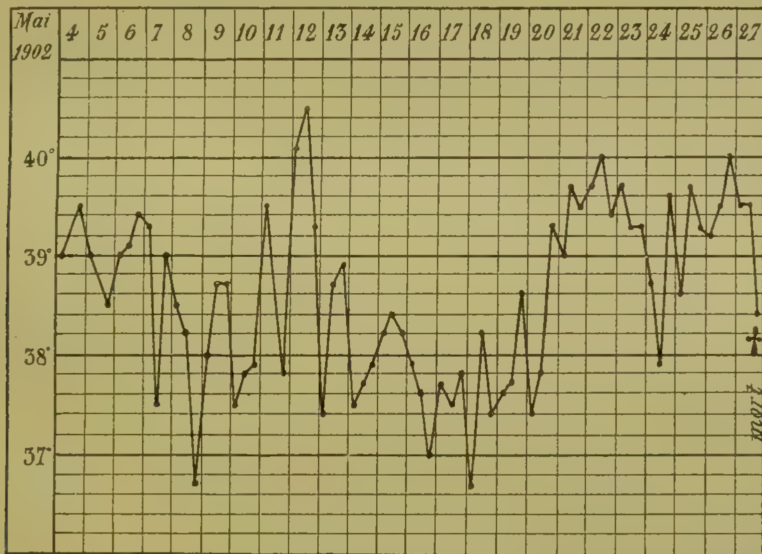


Fig. L.
Tracé thermométrique d'un cheval mort du surra pendant l'épizootie de Maurice.

considérables siégeant au poitrail, à l'hypogastre, très souvent au fourreau de la verge, chez le mâle, œdèmes fibrineux ne donnant à l'incision qu'une faible quantité de sérosité dans laquelle on trouve de nombreux trypanosomes. Ces œdèmes peuvent disparaître et se reproduire ensuite dans le cours de la maladie.

« L'anémie survient rapidement et atteint un degré extrême. Les conjonctives sont exsangues, la muqueuse buccale prend la couleur de l'ivoire.

« A cette période de la maladie, l'animal a perdu l'appétit; il est très faible et tombe facilement dans sa stalle, souvent pour ne plus se relever.

« La mort peut survenir d'une façon foudroyante à la première période de la maladie; beaucoup d'animaux qui ne paraissaient pas malades et qui travaillaient encore sont morts ainsi.

« Le trypanosome n'est présent, en quantité appréciable, dans le

sang recueilli à la périphérie, que d'une façon passagère et intermittente. Tel animal qui avait des trypanosomes en abondance un mardi, par exemple, n'en laissait pas voir un seul le samedi suivant. Cette disparition, peut-être seulement apparente, ne coïncide pas avec une amélioration de l'état de l'animal [1]. »

M. le Dr Alfred Lesur a bien voulu nous envoyer des tracés sur lesquels on constate les poussées successives qui caractérisent la fièvre symptomatique du surra, les figures XLIX et L reproduisent deux de ces tracés.

Bovidés, buffles. — Les bovidés résistent beaucoup mieux que les équidés. Lingard a donné la maladie à des bœufs, par inoculation de sang; tous ont résisté. Les symptômes morbides ont été peu accentués Il se produit du gonflement aux points d'inoculation. On observe généralement une poussée thermique au début de l'infection; puis, de loin en loin, quelques autres poussées. Les trypanosomes ne sont observables à l'examen microscopique que du quatrième au dixième jour qui suivent l'inoculation, rarement plus tard; mais le sang reste infectieux assez longtemps (dans un cas il était infectieux le 163e jour après l'inoculation; il ne l'était plus le 234e). L'animal revient à la santé après avoir montré un amaigrissement profond. Ces résultats de Lingard ont été confirmés par Rogers. Une deuxième inoculation n'est suivie d'aucun symptôme et les inoculations au cobaye sont négatives. Il y a donc immunité.

Vrijburg, à Sumatra, a confirmé ces observations relativement aux zébus.

Steel regarde le bœuf comme insensible, il s'est contenté de l'examen microscopique du sang, le bœuf qu'il a inoculé a pourtant montré des poussées de température, dont une particulièrement nette peu de jours après l'inoculation.

Lingard a observé la maladie naturelle chez les bœufs de l'Inde, la guérison est la règle, mais les bœufs passent par un état d'émaciation extrême.

Lingard a constaté la sensibilité relativement grande du *buffle*. Chez deux buffles, la période d'incubation a été de 5 jours. Le premier a succombé en 125 jours, après avoir montré 12 paroxysmes fébriles et 11 intermissions. Emaciation considérable, appétit vorace jusqu'au bout. Le deuxième buffle est mort en 51 jours.

Penning (*l. c.*, deuxième mémoire) a décrit avec soin les épizooties de surra des buffles à Samarang et à Rembang (Java). La maladie est généralement à marche chronique, mais il y a des cas de mort rapide. On note ordinairement un amaigrissement graduel, de faibles oscillations de température et une inflammation muco-purulente de la

1. Lettre particulière du Dr Lesur; voyez A. Laveran, *Acad. de médecine*, 28 oct. 1902.

cornée, des paupières et du nez. Chez quelques animaux, œdèmes, en particulier de l'abdomen.

Sowerby a constaté, au moyen d'injections de sang faites à des cobayes, que des buffles sains en apparence étaient parfois atteints de surra dans les environs de Bombay et que, par suite, ces animaux pouvaient servir de réservoir au virus [1].

Pendant l'épizootie de Maurice, la mortalité chez les bovidés a rarement dépassé 25 à 30 pour 100, alors que, chez les équidés, elle était de 100 p. 100 (Deixonne). Les animaux bien nourris et qui ne sont pas astreints à un travail fatigant résistent beaucoup mieux que ceux qui sont mal nourris et surmenés. A Maurice, les troupeaux de souche, affectés à la reproduction, ont joui d'une immunité presque complète, alors que, dans certains districts, la mortalité des bovidés soumis à un travail très pénible s'élevait à 75 et à 80 p. 100. Les bœufs surmenés, alors qu'ils sont infectés, meurent d'anémie plutôt que de surra; l'inoculation de leur sang à des animaux sensibles donne souvent, à la dernière période de la maladie, des résultats négatifs (Deixonne).

Les symptômes du surra chez les bovidés, à Maurice, étaient beaucoup moins constants et beaucoup moins apparents, en général, que chez les équidés. La maladie se traduisait seulement, dans un grand nombre de cas, par des accès de fièvre qui passaient inaperçus si l'on ne prenait pas la température des animaux.

Les trypan. sont en petit nombre dans le sang et l'examen histologique ne révèle pas, en général, leur présence, l'inoculation à des animaux très sensibles est donc indispensable pour faire sûrement le diagnostic.

On peut observer cependant, chez les bovidés, des formes très graves et à évolution très rapide. Pendant l'épizootie de Java, ces formes graves et compliquées ont été particulièrement fréquentes. Nous empruntons au Dr Schat la description de ces formes en la résumant.

La respiration et le pouls sont très accélérés, la température est de 40° à 40°,5; naseaux secs; yeux larmoyants, rougeur intense des conjonctives. Eruption pustuleuse avec production de croûtes et petits abcès superficiels sur diverses parties du corps, notamment au cou, au ventre et aux pattes de derrière. Muqueuse buccale parsemée de taches rouges, perte de l'appétit, déjections presque continuelles consistant en une matière rougeâtre, mélangée avec des restants d'aliments non digérés. Dans les cas légers, déjections de couleur jaune verdâtre sans traces de sang.

Chez un bœuf, on observa une véritable sueur sanguine; on

1. M.-S. Sowerby, *Journ. of trop. veter. sc.*, oct. 1910.

voyait perler des gouttelettes de sang à la surface de la peau, sans

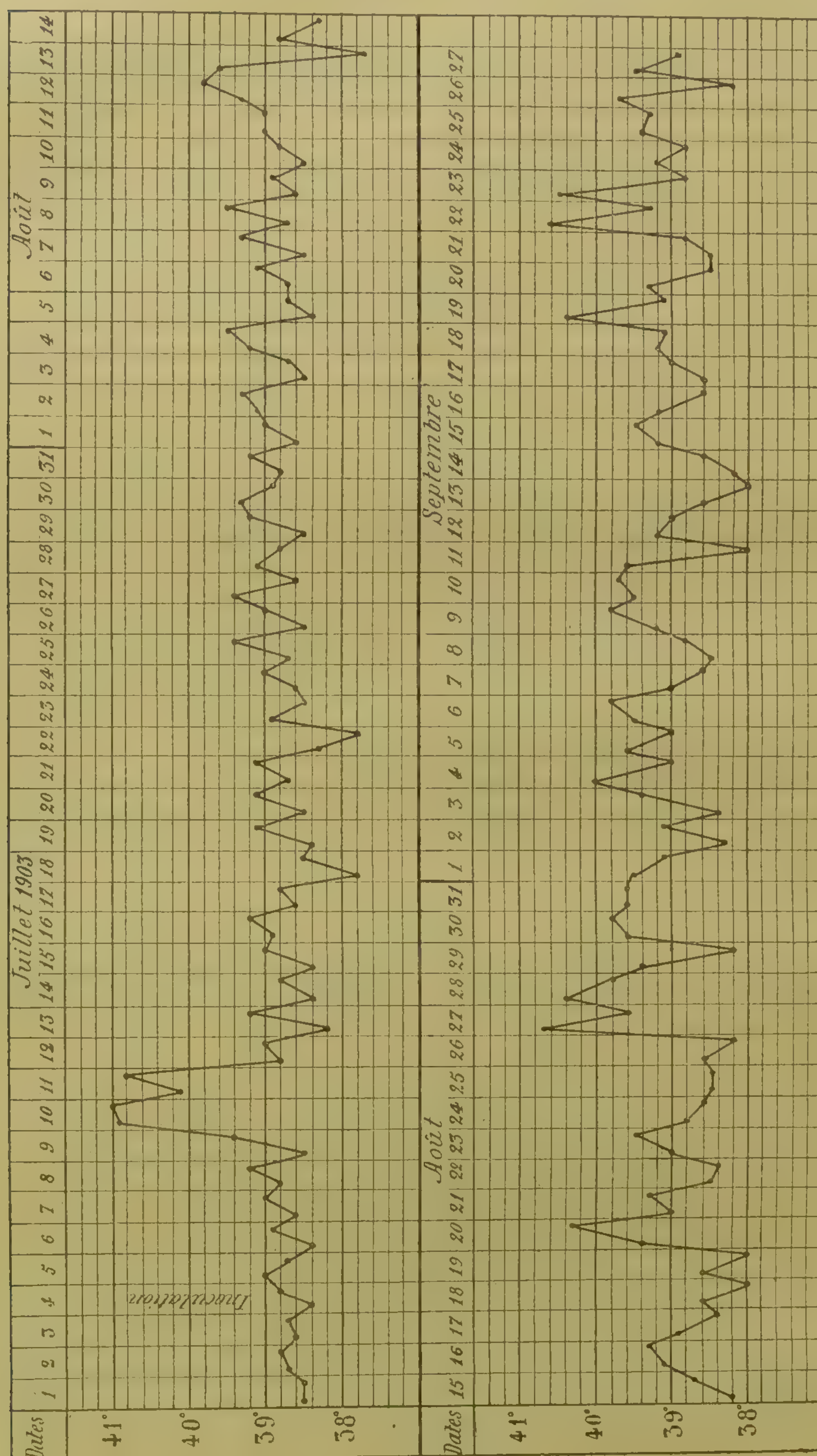


Fig. LI.
Tracé thermométrique d'un veau inoculé le 1 juillet 1903 avec le sang d'une souris infectée de surra.

traces de piqûres; chez d'autres bovidés, on constata des hémor-

ragies par les naseaux, par les oreilles ou un écoulement abondant d'un liquide verdâtre par les naseaux.

Dans les cas graves, les animaux succombaient dans les 24 heures qui suivaient l'apparition des symptômes de la maladie[1]; dans d'autres cas, la maladie se prolongeait pendant 3 à 4 semaines et pouvait alors se terminer par guérison.

Les bœufs dits *Madœreesche* étaient moins souvent atteints que les bœufs javanais purs et, quand ils étaient atteints, ils résistaient mieux que ces derniers.

L'existence des trypan. a été constatée chez des animaux qui ne paraissaient pas malades, il existe donc des formes latentes.

Schat a observé quelquefois des trypan. en grand nombre dans le sang des bovidés.

On trouvera dans l'ouvrage, déjà cité, de Musgrave et Clegg, des détails intéressants sur l'évolution du surra chez les bovidés pendant l'épizootie des Philippines. Un bœuf est mort en 24 jours.

Plusieurs bovidés ont été inoculés du surra à Alfort par Nocard ou par M. Vallée; l'un d'eux a succombé.

La figure LI, que nous devons à M. Vallée, reproduit le tracé thermométrique d'un veau inoculé de surra le 4 juillet 1903. Ce veau n'a jamais présenté de troubles apparents. Son sang était encore virulent au mois de février 1904.

Le surra des zébus ou bœufs à bosse est bénin d'après Vryburg; la guérison est la règle[2].

Chameaux. — D'après Lingard, les symptômes du surra des chameaux sont : fièvre, œdèmes (poitrine, fourreau et scrotum des mâles, mamelles des femelles); ces œdèmes donnent parfois des abcès avec beaucoup de pus. L'anémie augmente progressivement; malgré le bon appétit conservé, l'amaigrissement est continu. Le parasite existe dans le sang seulement au moment des poussées fébriles (jusqu'à 41°). Il y a un léger pourcentage de guérisons.

La durée du surra chez les chameaux est souvent de trois ans, d'où le nom de Tibarsa (trois ans) donné à la maladie; la durée peut atteindre quatre ans.

Pease, Gaiger et Cleland ont étudié avec soin l'évolution du surra chez le chameau[3].

Eléphants. — L'existence du surra chez les éléphants de l'Inde et

1. Cela ne veut pas dire que le trypanosome du surra peut tuer les bovidés en 24 heures ni même en quelques jours, mais que la maladie qui était latente peut se traduire tout à coup par des accidents rapidement mortels.

2. A. Vryburg, *Rec. méd. vétér.*, 15 mai 1907. Observations faites à Sumatra.

3. H.-T. Pease, *Journ. of trop. veter. Sc.*, 1906, t. I, fasc. 1er. — H.-T. Pease et S.-H. Gaiger, *même Rec.*, 1908, t. III, fasc. 4. — J.-B. Cleland, *même Rec.*, 1909.

de Birmanie, signalée dès 1894 par G-H. Evans et Lingard[1], est aujourd'hui bien démontrée[2].

La maladie règne dans la Birmanie supérieure et inférieure.

Les éléphants infectés de surra sont tristes et nonchalants; ils restent habituellement au repos, comme endormis; quand ils se meuvent, c'est d'une manière indolente. Les yeux sont ternes, il existe parfois de la conjonctivite. Les muqueuses sont pâles ou légèrement jaunâtres, avec des taches ecchymotiques.

Pendant les paroxysmes fébriles, la température s'élève rarement à 39°; pendant les intermissions, elle tombe parfois au-dessous de la normale. Le pouls est rapide et fort pendant les paroxysmes, normal pendant les intermissions, ainsi que la respiration.

L'appétit demeure bon. Les fonctions intestinales ne sont pas dérangées.

Chez les animaux affaiblis par la maladie, on voit apparaître des œdèmes qui siègent à la face, à la partie inférieure de la paroi abdominale, au poitrail, et à la partie inférieure des membres.

Les trypanosomes sont souvent en grand nombre dans le sang.

La durée de la maladie est longue; la mort est la terminaison habituelle; on a observé quelques cas de guérison.

Le trypanosome de l'éléphant de l'Inde ne peut pas être distingué au point de vue morphologique du *Tr. Evansi*[3] et son action pathogène sur différentes espèces animales est la même que celle de ce trypanosome; il ne paraît donc pas douteux que l'épizootie des éléphants de l'Inde doive être rapportée au surra.

D. Bruce et ses collaborateurs de l'Ouganda ont trouvé chez l'éléphant d'Afrique un trypanosome qu'ils ont désigné sous le nom de *Tr. elephantis* et qui paraît devoir être identifié à *Tr. soudanense*[4].

Porc. — Baldrey pense que le porc peut servir de réservoir au virus du surra; un porc, inoculé par lui sur un cheval, s'est infecté. Le porc ne paraît pas souffrir de l'infection[5].

Chien. — Le surra a été observé assez souvent, à l'état d'infection naturelle, chez le chien.

Lingard constate, dans ses rapports successifs, l'existence d'épizooties de surra sévissant sur les chiens de chasse importés d'Angleterre : il a observé de ces épizooties dans l'île de Bombay et sur divers autres points de cette Présidence; il cite l'opinion de

1. Lingard, *Summary of further report*, 1894.
2. G.-H. Evans, *Journ. of trop. veter. Sc.*, 1910, t. V, n° 2. — G.-H. Evans et T. Rennie, *même Rec.*, oct. 1910.
3. Le colonel Evans a bien voulu adresser au Dr A. Laveran des préparations du trypanosome de l'éléphant de l'Inde.
4. D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, *Proceed. of the R. Soc.*, oct. 1909.
5. F.-S.-H. Baldrey, *Journ. of trop. veter. Sc.*, oct. 1910.

G.-H. Evans relativement à l'existence du surra des chiens à Mandalay (Birmanie) et celle de H.-T. Pease sur le surra des chiens dans le district de Karnal (Punjab).

En 1891, une maladie qui paraît devoir être rapportée au surra règne dans plusieurs meutes de Bombay. En 1893, Lingard [1] observe une épizootie de surra sur des chiens anglais destinés à la chasse au renard.

Les principaux symptômes notés sont les suivants : poussées fébriles, anorexie, œdème de la tête et de la gorge, injection des conjonctives; dans quelques cas, épanchements intra-articulaires, opacité de la cornée avec cécité partielle ou totale.

L'examen histologique du sang, fait au moment des paroxysmes fébriles, révélait l'existence des trypanosomes.

Pendant l'épidémie de Maurice, un certain nombre de chiens sont morts du surra, nous reviendrons plus loin sur ces faits; le mode d'infection, chez les chiens, ne paraît pas être le même que chez les chevaux et les bœufs, ce qui rend compte de la rareté relative de la maladie chez les premiers de ces animaux.

Il est facile d'infecter de surra les chiens par inoculation sous-cutanée du virus.

Lingard a infecté 7 chiens; ils ont succombé 14 jours 1/2, 21, 27 1/2, 29, 34, 36, 47 et 97 jours après l'inoculation de sang provenant d'animaux divers. Le chien mort en 97 jours avait été inoculé avec le sang d'un bovidé atteint de surra (la période d'incubation n'avait été que de 5 jours).

Les cas expérimentaux de surra présentent les mêmes symptômes que les cas relevant de l'infection naturelle.

Les trypan. apparaissent dans le sang des chiens, inoculés sous la peau, de 5 à 7 jours après l'inoculation. La température s'élève à ce moment et les poussées fébriles se répètent dans le cours de la maladie, comme on le voit sur les tracés ci-après (fig. LII et LIII). La pullulation des trypanosomes n'est pas régulière, le nombre des parasites diminue à certains moments, mais ces périodes d'arrêt ou de recul dans la multiplication des trypan. sont courtes. Dans les derniers jours de la maladie, les trypan. sont très nombreux dans le sang; leurs mouvements ralentis annoncent l'approche de la mort.

Le surra du chien est toujours mortel. Dans nos expériences, la durée moyenne de la maladie a été de 28 jours.

Nous donnons ci-dessous les observations de deux chiens inoculés

1. Lingard, Rapport de 1894. D'après Lingard, le surra des chiens régnait dès 1869 aux chenils de Ootacamund et, en 1884, 14 couples de chiens succombèrent, dans les meutes de Madras, à la même maladie dont la véritable nature fut méconnue jusqu'en 1893. — Voir aussi S.-R. Christophers, *Scientif. mem. by Offic. of the med. a. san. dep. of the Gov. of India* (new series), 1904, n° 11, p. 20.

de surra, le premier dans la veine, le deuxième sous la peau.

Chien n° 4. Poids : 11 kg. Le 20 octobre 1903, le chien est inoculé dans la veine, on injecte 1 cc. de sang dilué de souris infectée de surra. La température de l'animal prise avant l'injection est de 39°. Le 23 octobre, l'examen histologique du sang révèle l'existence de trypan. rares; en même temps on constate une poussée fébrile bien marquée (41°,4). Du 24 au 30 octobre, la fièvre persiste avec des rémissions peu marquées; le nombre des trypan. augmente rapidement du 23 au 25, puis reste à peu près stationnaire jusqu'au 31 octobre. Les 31 octobre,

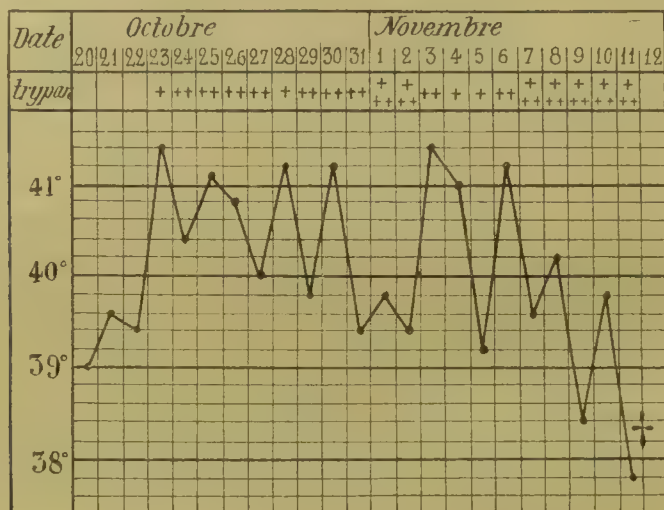


Fig. LII.

Tracé thermométrique du chien n° 4 infecté de surra par inoculation intra-veineuse. Les signes qui figurent dans la colonne *Trypan.* doivent être interprétés comme il suit : 0, pas de trypan. à l'examen microscopique; + trypan. rares; ++ assez nombreux; +++ nombreux ou très nombreux.

1er et 2 novembre, la température s'abaisse (39°,4 à 39°,8), les trypan. sont très nombreux dans le sang. Les 3 et 4 novembre, poussée fébrile (41°,4); le nombre des trypan. diminue, les parasites sont assez rares le 4 novembre. Le 5, défervescence. Le 6, accès de fièvre (41°,2). La température s'abaisse les jours suivants et le chien a, le 11 novembre, une température de 37°,8, notablement inférieure à la normale. A partir du 7 novembre, et jusqu'à la mort qui survient dans la nuit du 11 au 12, les trypan. sont notés comme très nombreux.

Le chien a maigri, il ne pèse plus au moment de la mort que 9 kg. 800. Hypersplénie très marquée; la rate pèse 210 gr., soit environ 10 fois le poids normal.

Aucun symptôme n'a été noté du côté des yeux; au moment de la mort, les cornées sont transparentes; il n'y a pas d'œdèmes.

Chien n° 5. Poids 12 kg. 500. Le 20 octobre 1903, le chien est inoculé sous la peau avec 1 cc. de sang dilué de souris infectée de surra. Le 20 octobre, la température du chien est de 39°,8. Le 23, la température monte à 41°,1 (fig. LIII); cependant l'examen histologique du sang est

négatif. Le 24, les trypan. sont très rares; ils sont rares le 25, assez nombreux les jours suivants. A partir du 28, on observe une fièvre intermittente ou rémittente. Le 18 novembre, veille de la mort, la température est de 40°,4. L'existence des trypan. a été constatée tous les jours de la maladie, avec des variations dans le nombre des parasites qui sont indiquées sur le tracé thermométrique. Le 18 novembre, les trypan. étaient très nombreux. On n'a noté, ni œdèmes, ni symptômes oculaires.

Mort le 19 novembre. Poids : 12 kg. 200. La rate pèse 170 gr., soit 5 fois environ le poids normal. L'autopsie ne révèle rien d'autre d'anormal.

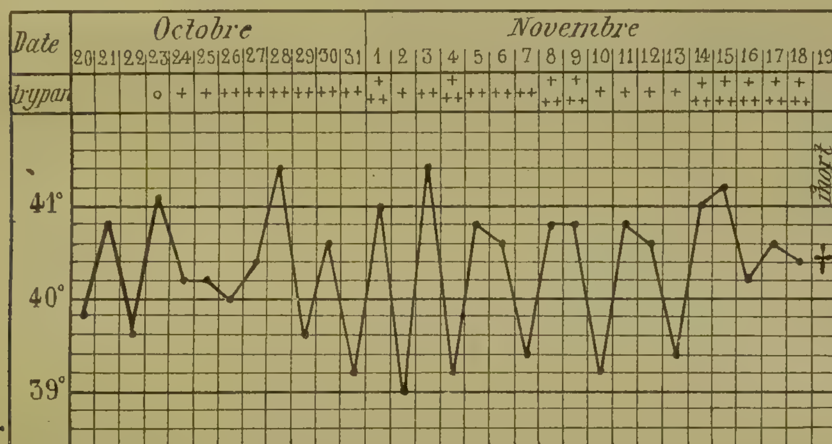


Fig. LIII.
Tracé thermométrique du chien n° 5 inoculé de surra le 20 octobre 1903, mort le 19 novembre 1903.

En dehors des espèces animales chez lesquelles le surra a été observé à l'état naturel, *Tr. Evansi* est inoculable à un grand nombre de Mammifères; nous rangerons ces animaux par ordre de sensibilité décroissante au virus.

Souris. — Les trypan. apparaissent, en moyenne, le cinquième jour après inoculation sous la peau, le quatrième jour après inoculation dans le péritoine.

A partir du moment où les trypanosomes se sont montrés dans le sang, ils augmentent progressivement de nombre; pendant les derniers jours, ils sont très nombreux. Leurs mouvements sont très ralentis dans les heures qui précèdent la mort.

La maladie, abandonnée à elle-même, se termine toujours par la mort; dans les derniers jours, la souris perd sa vivacité habituelle; elle reste immobile, ramassée sur elle-même, le poil hérissé. La durée moyenne de la maladie, après inoculation sous-cutanée, a été de 11 jours et demi.

Chez quelques souris, inoculées avec du sang de chèvre ou de chien surrés, l'évolution de la maladie a été anormale. Les trypan., après s'être montrés dans le sang, diminuaient de nombre ou même

disparaissaient (à l'examen histologique) pour reparaître bientôt et se multiplier jusqu'au moment de la mort; la durée de la maladie était de 14 à 16 jours; dans un cas, elle a été de 24 jours. Chose curieuse, sur trois souris inoculées dans des conditions qui paraissent identiques, l'évolution du surra peut être anormale dans un cas, normale dans les deux autres.

Le sang de chèvre ou de mouton surré est d'ordinaire très pauvre en trypan., ce qui explique en partie l'évolution anormale du surra chez les souris inoculées avec le sang de cette provenance.

Terry [1] a noté que, après des passages répétés par cobayes, la virulence pour les souris était beaucoup diminuée. Une souris ayant résisté n'avait pas l'immunité; le sang de 2 souris chez lesquelles depuis 4 à 7 semaines on ne voyait plus de parasites était encore virulent.

Rats. — Après inoculation sous la peau, les trypan. du surra apparaissent du cinquième au sixième jour dans le sang des rats blancs; ils augmentent rapidement de nombre et sont toujours très nombreux au moment de la mort. La terminaison est mortelle; la durée de la maladie est en moyenne de 11 jours. Dans les derniers jours, les rats infectés de surra sont manifestement malades, ils se ramassent sur eux-mêmes, leur poil se hérisse; nous n'avons pas observé de morts subites avec mouvements convulsifs, comme dans le nagana.

Singes. — Steel a mis en évidence la sensibilité du singe au surra. Il a inoculé un singe de la « variété commune birmane » (probablement un macaque), sous la peau de la face interne de la cuisse, avec une seringue de sang. Il y avait des trypan. dans le sang le troisième jour après l'inoculation, plus rien le cinquième jour et ainsi pendant 4 jours consécutifs, puis les trypan. ont reparu.

Il y a eu poussée de température dès le soir du deuxième jour; ultérieurement, nombreuses poussées. La courbe de température donnée par Steel est très intéressante, mais ne porte que sur le premier mois. Le singe devint très faible, l'air hagard. Après le second mois, grande faiblesse des membres; gonflement des pieds; puis ulcères aux pieds, l'os est mis à nu. Finalement, paupières supérieures œdémateuses; l'animal meurt après quelques heures de coma et de léger délire.

Carougeau, Musgrave, Williamson et Clegg (*loc. cit.*) ont aussi constaté la sensibilité du singe au surra.

Les Cynocéphales, faisant exception à la règle, sont réfractaires; Laveran a montré que le sérum normal de ces singes avait une activité marquée sur *Tr. Evansi* [2].

1. B.-T. Terry, *Journ. of experim. med.*, 1910, t. XII, n° 2.
2. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 18 juil. 1904.

Lapins. — La sensibilité des lapins au surra a été constatée par Lingard, Carougeau et Penning; ce dernier observateur note que les lapins surrés présentent parfois les mêmes symptômes que les lapins dourinés.

Contrairement à ce qui arrive chez les souris et chez les rats, les trypan. sont toujours rares dans le sang des lapins. Au début de l'infection, les animaux mangent bien et augmentent de poids, à la fin ils maigrissent rapidement.

Exemple : un lapin du poids de 2 kg. 270 est inoculé par nous de surra le 22 mai 1903; le 14 juin, le lapin ne paraît pas malade, il pèse 2 kg. 420; les trypanosomes sont très rares dans le sang. Mort le 25 juin; le poids, au moment de la mort, est de 1 kg. 695; les trypan. sont toujours très rares.

Au début de l'infection, au moment où les trypan. apparaissent dans le sang, on observe souvent une légère poussée fébrile.

La maladie qui se termine toujours par la mort a une durée moyenne d'un mois.

Cobayes. — Chez les cobayes inoculés sous la peau, les trypan. apparaissent du sixième au septième jour après l'inoculation, parfois un peu plus tard. Il se produit en même temps une légère poussée fébrile; la température s'est élevée, dans un cas, de 39° (normale) à 40°,3; à 40°,2 dans un autre cas; la poussée fébrile a été passagère et ne s'est pas reproduite. Les animaux mangent bien, ils continuent à augmenter de poids, au moins pendant la première partie de la maladie; c'est seulement pendant la dernière période qu'ils maigrissent.

Exemple : un cobaye du poids de 700 gr. est inoculé par nous de surra le 22 mai 1903. Le 14 juin, l'animal pèse 830 gr.; il ne paraît pas malade bien que les trypan. soient assez nombreux dans le sang. Le 30 juin l'animal meurt, il ne pèse plus que 670 gr.

La pullulation des trypan. n'est pas régulièrement progressive, comme cela est de règle chez la souris et chez le rat; elle a lieu par poussées; au moment des poussées, les trypan. sont nombreux ou assez nombreux dans le sang, tandis que, dans les intervalles, ils deviennent rares, à ce point que l'examen histologique du sang peut être négatif. Au moment de la mort, les trypan. sont parfois rares.

La durée moyenne de la maladie, toujours mortelle, a été, pour 199 cobayes, inoculés par l'un de nous, de 34 jours, avec des maximums de 125, 104, 99, 93, 92 jours et des minimums de 10, 11, 12, 13, 14 jours.

La durée de la maladie, qui du 1er au 5e passage était de 40 jours en moyenne, est tombée du 16e au 20e passage, à 22 jours, c'est-à-dire que la virulence pour le cobaye avait beaucoup augmenté. Cette

virulence a diminué ensuite, la durée moyenne du 26e au 36e passage a été de 32 jours[1].

Terry a constaté que, après passages répétés par cobayes, la virulence du surra de Maurice augmentait pour ces animaux[2].

En raison de leur prix peu élevé et de leur résistance à la maladie, les cobayes sont les animaux de choix pour l'entretien du virus du surra.

Hérissons. — Les expériences qui suivent (laboratoire de M. Laveran) montrent que le hérisson commun, *Erinaceus europæus*, est très sensible au surra.

1° Un hérisson pesant 530 gr., inoculé le 3 janvier 1910 dans le péritoine sur une souris infectée de surra, montre des trypan. rares au bout de 4 jours. Les trypan. sont nombreux les 9 et 10 janvier, très nombreux le 12 et l'animal meurt le 12 janvier, 9 jours après avoir été inoculé.

Poids du corps : 410 gr. Poids de la rate, fortement hypertrophiée : 6 gr. 60. Foie jaune clair.

2° Un hérisson pesant 1090 gr., inoculé le 21 juin 1910 sur un cobaye infecté de surra, a le 27 juin des trypan. non rares, et meurt le 28 juin, avec des trypan. nombreux. La rate, volumineuse, pèse 8 gr. Foie congestionné. Ganglions axillaires hypertrophiés.

3° Un hérisson pesant 600 gr., inoculé le 21 juin 1910 comme le précédent, sous la peau de la région dorsale, a le 27 juin des trypan. nombreux. Mort le 29 juin avec trypan. très nombreux. La rate pèse 3 gr. 80. Foie graisseux.

Chauves-souris. — Une roussette, *Pteropus medius*, inoculée le 21 novembre 1904 sur un cobaye infecté de surra a, le 26 novembre, des trypan. rares; le 28, des trypan. nombreux et meurt le 30 avec trypan. très nombreux.

Poids du corps : 385 gr. Poids de la rate : 4 gr.[3]

Chats. — La durée de la période d'incubation est de 3 à 6 jours. La maladie a une marche aiguë ou subaiguë, avec poussée fébrile au début; la température ne dépasse pas 40°, elle revient ensuite à la normale[4]. La durée moyenne de la maladie, qui se termine toujours par la mort est de 21 jours (minimum, 9 jours; maximum, 51 jours).

A une période avancée de la maladie, on observe des œdèmes, des troubles oculaires, de l'anorexie, un amaigrissement extrême, enfin de la parésie. La pullulation des trypan. n'est pas régulière; les parasites sont presque toujours très nombreux au moment de la mort.

A l'autopsie, on note d'une façon constante l'hypertrophie de la

1. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 8 avril 1908.
2. B.-T. Terry, *Journ. of experim. med.*, 1910, t. XII, n° 2.
3. A. Laveran, *Soc. de Biologie*, 7 janv. 1905.
4. L. Panisset, *Ibid.*

rate, l'hydropéricarde, l'hypertrophie du cœur avec dégénérescence du myocarde.

Caprins. — Steel regarde la chèvre comme insensible; celle qu'il a inoculée a montré pourtant, 9 jours après, une poussée à 41°,5 (normale 40°). Grande émaciation au bout de 1 mois.

Deux chèvres, inoculées par Lingard, ont succombé au surra. Dans les deux cas, la période d'incubation a été de 6 jours; puis la température s'est élevée (42°,2 chez une chèvre) et les trypan. ont apparu dans le sang.

La première chèvre a présenté une fièvre rémittente; elle est morte le 53e jour de la maladie. La seconde a montré également une fièvre rémittente; les trypan. ont été présents 15 jours dans le sang, puis ont disparu ; la chèvre est morte au bout de 4 mois et demi.

Penning donne la chèvre comme réfractaire.

Nous avons fait, de notre côté, quelques expériences sur des chèvres. 5 à 6 jours après l'inoculation du surra, on observe une poussée fébrile, la température monte à 40°, puis redescend à la normale; une seconde poussée se produit parfois au bout de quelques jours. En dehors de ces accès de fièvre qui passeraient inaperçus si l'on ne prenait pas la température des malades, l'infection ne se traduit, chez les caprins, par aucun symptôme; les animaux ne maigrissent pas, il ne se produit pas d'œdèmes. Les trypan. sont presque toujours si rares dans le sang que l'examen histologique ne révèle pas leur présence ; il est nécessaire d'inoculer le sang à des animaux d'épreuve pour s'assurer si les caprins sont infectés ou non.

Une chèvre que nous avions inoculée avec le virus indien a eu une fièvre très vive avec des poussées pendant lesquelles la température atteignait ou même dépassait 41° et elle a succombé 57 jours après l'inoculation.

La maladie se termine d'ordinaire par guérison; la durée de l'infection est de 5 mois environ. Les chèvres, après guérison, ont une immunité de longue durée [1].

Ovinés. — Un bélier a été inoculé à deux reprises, à intervalles de 14 jours, par Lingard. Le sixième jour après la deuxième inoculation, la température a atteint 41°,9. Jamais on n'a observé de trypan. à l'examen microscopique du sang; mais le sang, 18 jours après la deuxième inoculation, s'est montré infectieux pour le cobaye; 28 jours après, on a observé de l'œdème de l'enveloppe testiculaire; 45 jours après, la présence de trypan. a été constatée dans cette enveloppe. L'animal, au bout de 104 jours, a montré de la parésie à gauche. Il a succombé en 127 jours.

L'évolution du surra chez les ovinés de nos pays est, à très peu

1. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 9 janv. 1911. — F. Mesnil et M. Leger, *Soc. de pathol. exotique*, 10 janv. 1912.

près, la même que chez les caprins. La maladie ne se traduit que par quelques poussées fébriles pendant lesquelles la température monte à 40° ou 41° (fig. LIV). Les animaux mangent bien et augmentent souvent de poids pendant la durée de la maladie. Les trypan. sont en général très rares dans le sang, cependant l'examen histologique permet quelquefois de constater leur présence.

La maladie peut se terminer par guérison; sa durée est de 5 à 6 mois. Les animaux, après guérison, ont l'immunité pour le surra.

Oiseaux. — Des essais d'inoculation du *Tr. Evansi* aux oiseaux

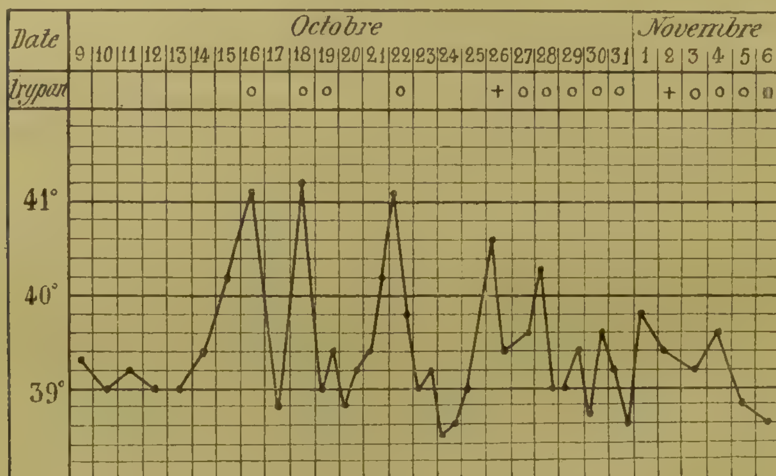


Fig. LIV.

Commencement du tracé thermométrique d'un mouton inoculé de surra le 13 octobre 1903. L'existence de trypan. dans le sang a été notée le 26 octobre et le 2 novembre 1904. Au bout de 3 mois le sang du mouton était encore virulent.

ont donné presque toujours des résultats négatifs (Lingard, Penning). Le sang d'une oie inoculée sous la peau, par Mesnil et G. Martin, était infectant 12 jours plus tard, non infectant au bout d'un mois; le sang d'une autre oie, inoculée comme la première, n'est pas devenu infectant.

Vertébrés a sang froid [1]. — Lorsqu'on injecte dans la cavité péritonéale d'une couleuvre à collier, *Tropidonotus natrix*, du sang riche en *Tr. Evansi*, les trypan. passent rapidement dans le sang de la couleuvre où leur présence peut être constatée au bout d'une heure environ. Les trypan. sont d'autant plus nombreux dans le sang de la couleuvre que le sang injecté en renfermait davantage.

Les trypan. vivent de 3 à 6 jours dans le sang de la couleuvre, mais leur nombre, bien loin de s'accroître, diminue rapidement; alors que l'examen microscopique ne permet plus de constater leur

1. A. Laveran et A. Pettit, *Acad. des Sciences*, 2 août et 13 sept. 1909. — A. Massaglia, *Acad. des Sciences*, 13 sept. 1909.

présence, le sang de la couleuvre reste infectieux pendant plusieurs jours.

Laveran et Pettit n'ont constaté aucun fait permettant de conclure que la virulence du *Tr. Evansi* pour les mammifères est modifiée après passage par la couleuvre.

Chez *Rana temporaria*, *Coluber cœlopeltis*, *Lacerta viridis*, *Clemmys leprosa*, *Testudo mauritanica*, l'injection intrapéritonéale de sang riche en *Tr. Evansi* est suivie aussi d'une apparition temporaire des trypan. dans la circulation, mais, chez ces animaux, la réceptivité est encore moindre que chez la couleuvre à collier; enfin chez d'autres vertébrés à sang froid : *Triton vulgaris*, *Rana esculenta*, *Cyprinus carpio*, *Anguilla vulgaris*, les trypan. sont détruits rapidement et ne passent pas dans le sang. Ces différences paraissent être en rapport avec le pouvoir trypanolytique du sérum des animaux (Laveran et Pettit).

Les trypan. injectés dans la cavité péritonéale de la couleuvre passent plus vite dans le sang que les hématies de souris ou le carmin, ce qui peut s'expliquer par les mouvements actifs des trypanosomes (Massaglia).

§ 3. — Anatomie pathologique.

L'hypersplénie, constante chez les souris, les rats, les chiens, les cobayes, les singes, est peu marquée chez les lapins, les chèvres et les moutons. Cette lésion paraît être en rapport avec l'abondance des trypan. dans le sang.

Chez une souris de 30 gr. qui meurt du surra, le poids moyen de la rate est de 0 gr. 80; chez des rats de 170 gr., le poids moyen de ce viscère est de 3 gr. 40; chez des chiens de 20 kg., le poids moyen de la rate a été de 180 gr. On a vu plus haut que, chez un chien de 9 kg., la rate pesait 210 gr, soit environ dix fois le poids normal.

Pour 81 cobayes, du poids moyen de 412 gr., Laveran a trouvé, comme poids moyen de la rate, 2 gr. 50 et comme poids maximums : 5, 6 et 7 gr., alors que le poids de la rate d'un cobaye de 500 gr. est de 0 gr. 80 environ. Sur 175 cobayes utilisés pour la conservation du surra, 5 sont morts d'hémorragie intrapéritonéale et l'autopsie a permis de constater des érosions superficielles ou des déchirures étendues de la capsule de la rate qui, fortement distendue par le parenchyme hypertrophié, cède parfois à la pression; au-dessous de la déchirure de la capsule, on trouve assez souvent une poche vide; dans ces cas, il est manifeste que la déchirure de la capsule a été provoquée par une hémorragie intrasplénique.

Chez des lapins du poids moyen de 1 kg. 377, le poids moyen de la rate a été de 3 gr. 50.

En dehors de l'hypersplénie et de l'hypertrophie des ganglions lymphatiques qui est commune, le surra ne produit pas en général de lésions anatomiques macroscopiques. Dans quelques autopsies de rats ou de chiens, nous avons noté de la congestion pulmonaire et de petites ecchymoses sous-pleurales.

Chez les buffles qui meurent du surra, on constate, d'après Penning, l'hypertrophie des ganglions lymphatiques et du foie, rarement de la rate et toujours à un faible degré, des hémorragies péricardiques et sous la muqueuse intestinale.

§ 4. — Agent pathogène.

La plupart de nos observations ont été faites sur des trypanosomes provenant de l'épizootie de Maurice, mais nous avons pu comparer les trypan. de cette provenance à des trypan. venant de l'Inde.

Tr. Evansi mesure, en moyenne, 25 μ de long, sur 1 μ 1/2 de large. Dans la longueur, la partie libre du flagelle compte pour 6 μ environ. Des éléments plus grands (30 μ de long sur 2 μ 1/2 de large) ne sont pas très rares, mais il s'agit en général de trypanosomes en voie de division. On trouve rarement des éléments mesurant moins de 22 μ de long. Des trypan. mesurant jusqu'à 35 μ de long ont été rencontrés dans le sang des équidés.

D. Bruce, qui a fait de nombreuses mensurations du *Tr. Evansi*, chez différents animaux, a trouvé, comme longueur moyenne, 24 μ, 9 (minimum 18 μ, maximum 34 μ); comme largeur, 1 μ, 5 à 2 μ[1].

Ces chiffres diffèrent peu de ceux que nous avions donnés antérieurement.

Le corps du trypanosome est allongé, plus effilé à l'extrémité antérieure qu'à la postérieure qui est en forme de cône plus ou moins allongé. Le noyau, rond ou ovale, est situé vers la partie moyenne du corps. Le centrosome, arrondi, bien visible, se trouve à une distance un peu variable de l'extrémité postérieure, 1 μ, 5 en moyenne. La membrane ondulante est assez large et bien plissée; le flagelle a toujours une partie libre dont la longueur est de 6 μ environ. Dans le protoplasme, on distingue parfois, surtout dans la moitié antérieure, des granulations chromophiles qui sont moins nombreuses et moins grosses chez *Tr. Evansi* que chez *Tr. Brucei*.

D'après Holmes, il y aurait des formes mâles à extrémité postérieure effilée et des formes femelles à extrémité postérieure tronquée et on observerait des conjugaisons de ces éléments[2]. Les différences

1. D. Bruce, The morphology of Trypanosoma Evansi, *Proceed. of the R. Soc.*, 1911, B, t. 83, p. 181.
2. J.-D.-E. Holmes, *Journ. of comp. Path. a. Therap.*, 30 sept. 1904.

signalées entre les formes dites mâles et les formes dites femelles ne nous semblent pas caractéristiques; l'aspect de l'extrémité postérieure varie chez un même trypanosome suivant que cette extrémité s'allonge ou se rétracte; quant aux prétendues conjugaisons, il s'agit vraisemblablement de simples agglutinations qui ne dépassent jamais la phase d'accolement, contrairement à ce qui aurait lieu s'il s'agissait de conjugaisons.

La figure LV représente, à côté de trypan. du surra (1 et 2), des



Fig. LV.

1 et 2. Trypanosomes dans le sang d'une mule, épizootie de Maurice : *n*, noyau; *c*, centrosome; *m*. membrane ondulante; *f*, flagelle. Le trypan. représenté dans la figure 2 est en voie de division : il y a 2 noyaux, 2 centrosomes, et le flagelle, dans sa partie attenante aux centrosomes, est en voie de division. — 3 et 4. Trypan. du nagana; un des parasites est en voie de division. — 5 et 6. Trypan. du mal de caderas; un des parasites est en voie de division. Gr. 2000 diamètres environ.

trypan. du nagana (3 et 4) et des trypan. du caderas (5 et 6), ces derniers bien caractérisés par la petitesse des centrosomes

La multiplication se fait par bipartition. Le centrosome, le noyau et la base du flagelle se dédoublent (fig. LV, 2), enfin le protoplasme se divise. Quelquefois une nouvelle division se produit avant la division du protoplasme et l'on trouve, dans un même trypan. de grandes dimensions, 4 noyaux et 4 centrosomes; c'est là une exception rare à la règle qui est la bipartition égale.

Les trypan. du surra s'agglutinent facilement; nous avons obtenu, en particulier, de belles agglutinations (primaires, secondaires et tertiaires) en mélangeant une goutte de sang riche en trypan. à une goutte de sérum de chèvre. Avec le sérum de cheval nous avons eu seulement des agglutinations primaires, lâches.

Les trypan. agglutinés s'altèrent rapidement, surtout au centre des agglutinations secondaires ou tertiaires; toute la partie centrale de ces amas devient rapidement granuleuse.

L'agglutination se fait par les extrémités postérieures.

Tr. Evansi est peu résistant lorsque le sang, défibriné ou mélangé à de l'eau physiologique citratée, est conservé à la température du laboratoire.

Après trois jours de conservation à la glacière, on trouve des trypan. qui ont gardé leur forme, mais qui sont immobiles ou très peu mobiles et qui ont perdu leur virulence.

Du sang de cobaye surré soumis, pendant 15 minutes, à la température de — 191° (air liquide), s'est montré encore virulent; deux souris inoculées avec ce sang ont été prises en 6 et 8 jours et sont mortes en 15 et 18 jours.

Nous avons essayé de cultiver *Tr. Evansi* sur sang-gélose par le procédé de Novy. Sur six essais de culture, un seul a réussi et la culture n'a pu être réensemencée qu'une fois. Les trypan. se montraient, dans ces cultures, sous l'aspect de petits éléments isolés, mobiles, ou de rosaces comparables à celles des cultures du *Tr. Lewisi*, mais beaucoup plus petites que ces dernières. Les flagelles de tous les éléments des rosaces étaient au centre. Au bout de trois mois on trouvait encore, dans les cultures (deuxième ensemencement), des trypan. mobiles et des rosaces. L'inoculation de la culture, faite à plusieurs reprises chez des souris, n'a donné que des résultats négatifs; il n'est donc pas douteux que le trypan. en s'accommodant aux conditions de la culture *in vitro* avait perdu sa virulence. Les souris qui avaient reçu du produit de culture n'ont montré aucune immunité; inoculées ensuite avec du sang frais virulent, elles sont mortes aussi rapidement que des souris témoins.

Novy et Mc Neal ont examiné à Ann Arbor (Michigan) des tubes de gélose-sang qui avaient été ensemencés 38 jours auparavant aux Philippines avec le sang d'une vache infectée de surra. Les 3 tubes contenaient de nombreux flagellés libres; il n'y avait pas de rosaces. Les observateurs américains n'ont pu ni réensemencer ces cultures ni infecter avec elles des animaux sensibles [1].

Gaiger fait remarquer avec raison que, dans la culture du *Tr. Evansi* du bétail, il y a une grave cause d'erreur attendu que les bovidés sont souvent infectés d'une façon latente par *Tr. Theileri* ou par un trypanosome très voisin (voir p. 332). Gaiger a essayé sans succès de cultiver le *Tr. Evansi* [2].

§ 5. — Modes d'infection.

Depuis de longues années, les indigènes de divers districts de

1. F.-G. Novy, W.-J.-Mc Neal et Ch.-B. Hare, *Journ. of the amer. med. Assoc.*, 28 mai 1904.
2. S.-H. Gaiger, *Journ. of trop. veter. Sc.*, janv. 1911.

l'Inde incriminent des mouches qu'ils appellent burra dhang (*Tabanus tropicus* et *T. lineola*) d'être les propagatrices de la maladie.

Griffith Evans, après sa découverte du parasite, considéra également comme possible l'inoculation de la maladie à un animal sain par ces taons venant de piquer un animal malade.

En 1888, Kay Lees (cité par Lingard), étudiant la maladie dans les Naga-Hills, au nord-est de l'Assam, incrimina la mouche tsétsé dont l'existence aux Indes est tout à fait improbable.

Dans son rapport de 1894, Lingard énumère ainsi qu'il suit les causes du surra dans l'Inde : 1° eau de boisson fortement souillée à la fin de la saison chaude; 2° herbes souillées provenant de localités inondées; 3° ingestion, avec le grain, d'excréments de rats et de bandicoots; 4° chez les chiens de chasse, l'ingestion de viande d'animaux atteints de surra; chez les chiens terriers, la destruction des rats malades.

Dans un autre rapport, postérieur à la découverte par Bruce du rôle de la tsétsé dans la transmission du nagana, Lingard fait une place aux mouches piquantes dans les modes de propagation du surra, mais sans rien abandonner de ses autres conceptions.

Dans un remarquable mémoire publié en 1901 [1], L. Rogers montre que les mouches de cheval de l'Inde peuvent transmettre le surra au chien et au lapin, quand elles ont piqué depuis peu un animal infecté de cette maladie; il fait remarquer que les cas latents de surra des bovidés doivent servir souvent comme source d'infection. Rogers réfute avec d'excellents arguments les opinions émises par Lingard sur l'infection au moyen d'eau ou d'aliments souillés, en particulier par les excréments de rats.

Les expériences de Lingard sont entachées d'une cause d'erreur grave, attendu qu'elles ont été faites dans une zone où le surra est endémique et qu'aucune précaution n'a été prise pour garantir les animaux contre les mouches piquantes.

A Java en 1901 on remarqua, pendant l'épizootie de surra, dans les étables et autour des animaux malades, une grande abondance de mouches. La présence de trypan. fut constatée chez des mouches recueillies sur des bœufs malades. Quelques gouttes du liquide pris dans ces mouches, inoculées à un lapin, produisirent l'infection caractéristique, le lapin succomba au surra au bout de quatre semaines. L'expérience répétée avec des mouches prises sur des chevaux malades donna les mêmes résultats.

Une grosse mouche de cheval (probablement un *Tabanus*) colorée en rouge ou de teinte roussâtre, très commune à Java, joue peut-être un rôle dans la propagation du surra chez les chevaux, mais cette

1. L. Rogers, *Proceedings of the R. Soc.*, 4 mai 1901.

mouche ne va pas dans les étables; d'après Schat, c'est le *Stomoxys calcitrans* qui serait, à Java, le principal agent propagateur du surra, cette mouche s'attaque aux bovidés aussi bien qu'aux équidés.

Pendant l'épizootie de Maurice, il ne paraît pas douteux que les mouches ont été les agents de propagation du surra. La tsétsé est inconnue à Maurice, mais un grand nombre d'autres mouches piquantes tourmentent souvent les animaux au travail. D'après Daruty de Grandpré, c'est un stomoxe, *St. nigra*, qui a joué à Maurice le rôle que joue en Afrique la tsétsé pour la propagation du nagana. Dans certaines localités où l'on n'a pas trouvé de mouches piquantes, l'épizootie ne s'est pas propagée (Albion Dock, par exemple); les vaches appartenant aux Indiens, enfermées dans des cases obscures, dans lesquelles les mouches ne pénètrent pas, ont été indemnes.

Dans une lettre datée du 12 novembre 1903, M. Deixonne nous annonce que le surra n'a pas reparu chez les équidés et il ajoute : « J'attribue ce fait à l'influence du froid sur l'éclosion des stomoxes. Notre hiver a été très long, et les mouches sont encore peu abondantes. » Dans une autre lettre, datée du 11 février 1904 [1], le même observateur constate que l'épizootie de Maurice a repris violemment, au moment de l'apparition des stomoxes, et que les animaux récemment achetés meurent en grand nombre.

Musgrave et Clegg ont réussi à transmettre le surra à des singes, à des chevaux, à des chiens, à des rats et à des cobayes, par des piqûres de mouches nourries sur des animaux infectés. Les mêmes observateurs auraient réussi à transmettre la maladie par les puces de chien à chien, de rat à rat et de rat à chien [2].

Dans des travaux publiés en 1906, Lingard admet que des tabanides, des hippobosques et des stomoxes propagent le surra parmi les chevaux, les chameaux et les bovidés; il renouvelle son affirmation ancienne que, aux Indes, on trouve des rats infectés naturellement de surra. *Tr. Evansi* pourrait être transmis du rat au cheval par les puces [3]. On sait cependant que les puces s'attaquent rarement au cheval.

L'expérience suivante, faite aux Indes par Leese, paraît démontrer que la transmission naturelle du surra se fait par les mouches piquantes : de six poneys placés au voisinage d'un poney infecté de surra, 4 qui n'étaient pas protégés contre les mouches se sont

1. La dernière lettre que j'ai reçue de M. Deixonne, qu'une mort subite et imprévue a enlevé prématurément à la science, à ses parents et à ses amis. (A. Laveran.)

2. Musgrave et Clegg, *op. cit.*, p. 86 et 87.

3. A. Lingard, *Journal of trop. veter. Sc.*, janv. 1906, et *Journ. of trop. med.*, 12 fév. 1906. Voyez aussi : Holmes, *Journ. of trop. veter. Sc.*, 16 mai 1906.

infectés, tandis que 2 poneys qui étaient protégés sont restés indemnes.

Leese a fait des essais de transmission du surra avec des tabanus, des hæmatopota, des stomoxes, des culicides et des simulies. Des résultats positifs ont été obtenus avec des tabanus et des hæmatopota, plus rarement avec des stomoxes, à la condition de ne laisser qu'un intervalle de quelques minutes entre la piqûre de l'animal infecté et celle de l'animal sain, ce qui démontre qu'il s'agit d'un transport mécanique. Les essais faits avec des culicides (*Anopheles* et *Culex*) ou avec des simulies ont toujours été négatifs. Leese a observé le surra à l'état enzootique, sur le chameau, dans une région de l'Inde où les mouches piquantes n'étaient représentées que par des *Lyperosia minuta* [1].

Fraser et Symonds dans les Etats Malais ont fait un grand nombre d'expériences de transmission du surra en se servant de tabanides et de stomoxes [2].

Les taons se nourrissent rarement d'une manière complète sur un même animal; les expériences dans lesquelles ces diptères commencent leur repas sur un animal infecté, pour le terminer sur un animal sain, s'éloignent donc peu des conditions normales. Fraser et Symonds ont obtenu ainsi des résultats positifs avec 4 espèces de taons : *T. fumifer*, *T. partitus*, *T. vagus* et *T. minimus*. Avec les *Stomoxys* et les *Hæmatopota*, les résultats ont été négatifs.

Quand l'intervalle entre la piqûre de l'animal infecté et celle de l'animal sain est de 24 heures ou plus, les résultats sont négatifs. L'inoculation à des cobayes du produit du broyage du corps des mouches nourries sur des animaux infectés n'a donné de résultats positifs que quand l'intervalle entre le repas des mouches et l'inoculation au cobaye était de 24 heures au plus. *Tr. Evansi* ne paraît pas se multiplier dans le corps des taons.

Baldrey a fait à Muktesar (Inde) de nombreuses observations relatives à l'évolution du *Tr. Evansi* chez les taons et les stomoxes [3]. Les taons appartenaient à 4 espèces, les stomoxes étaient des *St. calcitrans*. En raison de la difficulté de forcer les taons à piquer, le contenu de ces insectes était inoculé à des cobayes ou à des chevaux.

Dans 37 expériences, le contenu de 1 à 3 mouches (taons ou stomoxes) a été inoculé à des cobayes de 1 à 12 jours après le repas infectant : les cobayes inoculés avec des mouches sacrifiées moins de 24 heures après ce repas se sont seuls infectés.

1. A.-S. Leese, *Journ. of trop. veter. Sc.*, 1909, t. IV, pp. 107-132 et t. VII, n° 1.
2. H. Fraser et S.-L. Symonds, *Studies from the Inst. for med. Res. fed. Malay States*, 1908, n° 9.
3. F. H. Baldrey, *Journ. of trop. veter. Sc.*, juill. 1911.

Dans 15 expériences, le contenu d'une mouche a été inoculé à des chevaux à des intervalles de 1 à 19 jours après le repas infectant; 1 poney inoculé avec le contenu d'une mouche sacrifiée aussitôt après le repas infectant s'est seul infecté.

En somme, les seuls résultats positifs ont été obtenus en inoculant le contenu de mouches qui avaient sucé le sang depuis moins de 14 heures, ce qui équivaut à une inoculation directe de sang virulent; ces expériences ne sont donc pas en faveur d'un cycle de développement du *Tr. Evansi* dans les mouches; l'examen histologique des mouches tend au contraire, dit Baldrey, à faire admettre que ce cycle existe. On trouve dans le tube digestif des mouches qui ont été nourries sur des animaux infectés de surra, des flagellés de formes variées que Baldrey qualifie de mâles, femelles et indifférenciées; il y aurait des conjugaisons. La relation de ces flagellés avec *Tr. Evansi* n'est pas établie.

Nous ne suivrons pas Baldrey dans les hypothèses qu'il émet sur l'évolution du *Tr. Evansi*; l'insuccès de ses expériences d'inoculation peut très bien s'expliquer par ce fait qu'il s'est placé dans des conditions qui s'éloignent beaucoup des conditions ordinaires et par cet autre fait que les taons et les stomoxes n'ont pu être gardés qu'une dizaine de jours, un seul taon a survécu 19 jours au repas infectant. Dans ces conditions, il serait impossible de constater l'évolution de *Tr. Brucei* et de *Tr. gambiense* chez les tsétsés.

Les Carnassiers peuvent contracter le surra en mangeant des animaux atteints de cette maladie, mais l'infection n'est possible que s'il existe, à la peau qui est souillée par le sang ou surtout à la muqueuse buccale, des plaies ou de simples érosions. Ce mode de propagation du surra n'est pas rare chez les chiens.

Steel a constaté qu'un jeune chien nourri de viande de mule morte de surra, avait, 13 jours après, des parasites dans le sang; ce chien a eu une fièvre relativement peu accentuée. Dans le cours de la maladie qui a duré 51 jours, il a montré de l'hypertrophie des ganglions inguinaux gauches, de l'œdème du périnée, du gonflement de la tête.

Penning cite le cas d'un chien qui s'est infecté en mangeant le foie et la rate d'un lapin mort du surra.

Lingard rapporte les faits suivants : le 8 janvier 1893, 4 chiens de chasse et un terrier sont mordus par une hyène, pendant une chasse, les 5 chiens deviennent aveugles et meurent du 12 mars au 16 avril. Les animaux chassés avaient été, outre l'hyène, le renard et le chacal. Un chien qui n'avait pas assisté à la curée resta en parfaite santé. Il est probable, dit Lingard, que les chacals et les renards sont souvent infectés de surra; en 1893, pendant une chasse, quelques-uns de ces animaux parurent malades; incapables de fuir, ils

furent dévorés par les chiens dont plusieurs contractèrent la maladie [1].

A Maurice, des chiens se sont infectés en buvant le sang de bœufs qu'on saignait. Deixonne qui signale ces faits ajoute que les chiens ont très souvent des blessures de la muqueuse buccale [2].

Gaiger a constaté un cas de surra chez un chien qui probablement s'était infecté en mangeant de la viande d'un cheval atteint du surra [3].

Lorsqu'on fait manger à des animaux sensibles au surra les viscères d'animaux atteints de cette maladie, on constate que l'infection se produit rarement, *à moins qu'on ne lèse au préalable la muqueuse buccale.* L'expérience suivante nous paraît intéressante à ce point de vue.

Le 18 octobre 1903 nous donnons à manger, à 5 jeunes rats (poids moyen 65 gr.), les viscères d'une souris ayant des trypan. du surra en grand nombre. Le 19 octobre, on donne aux mêmes rats les viscères d'un rat qui vient de mourir de surra (trypan. en grand nombre et encore très mobiles au moment de l'autopsie du rat). On s'assure que chacun des rats mange une part des viscères.

Le 27 octobre, le sang d'un des rats contient de nombreux trypan. et ce rat meurt le 28 octobre. Les quatre autres rats ne s'infectent pas.

Le 14 novembre, on inocule le surra (inoculation sous-cutanée) à deux des rats qui s'infectent comme des rats neufs.

Le 19 novembre, on entaille légèrement la lèvre supérieure des deux rats encore indemnes et on leur donne à manger les viscères d'un rat infecté de surra; le 25 novembre, on constate l'existence de nombreux trypan. dans le sang des deux rats.

Il ne paraît pas douteux que le rat qui s'est infecté seul dans la première partie de l'expérience, et qui est mort le 28 octobre, devait avoir quelque érosion de la peau ou de la muqueuse buccale qui a servi de porte d'entrée aux trypan., et qu'il n'y a pas lieu d'incriminer, dans ce cas, l'ingestion des trypan., ingestion qui n'a produit aucun accident chez les autres rats.

D'après Yakimoff et Schiller et Terry, l'infection dans les trypanosomiases pourrait se faire par la muqueuse digestive intacte [4].

En résumé, le surra est propagé par différentes mouches piquantes, *Tabanus*, *Hæmatopota*, *Stomoxys*; le *Tr. Evansi* est transporté et inoculé par ces insectes, il ne paraît pas accomplir chez eux une phase de son évolution, comme *Tr. gambiense* chez *Glossina pal-*

1. Lingard, Rapport de 1894.
2. Rapport de la Commission de l'épizootie de Maurice, p. 18.
3. S.-H. Gaiger, *Journ. of trop. veter. Sc.*, nov. 1908.
4. W.-L. Yakimoff et N. Schiller, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Orig., 6 avril 1907. — B.-T. Terry, *Journ. of experim. med.*, nov. 1911.

palis; les Rongeurs et les Carnivores peuvent s'infecter en mangeant des animaux morts du surra, s'ils ont des plaies ou des érosions de la peau ou de la muqueuse buccale, condition qui est d'ailleurs souvent remplie (érosions du museau, blessures de la muqueuse buccale produites par des os, etc.).

§ 6. — Diagnostic. Identification du *Tr. Evansi*. — Pronostic.

Le diagnostic du surra est facile dans les pays où la maladie est endémique, et chez les animaux qui ont des trypanosomes assez nombreux dans leur sang; les vétérinaires appelés à voir les animaux malades constatent l'existence de symptômes plus ou moins caractéristiques tels que : abattement, œdèmes, parésie du train postérieur chez les chevaux; ils pensent nécessairement au surra et ils font l'examen histologique du sang; s'il s'agit d'un équidé ou d'un chien, l'existence des trypanosomes est, en général, facile à constater; l'auto-agglutination des hématies, très marquée chez ces animaux quand ils sont infectés. fournit une indication intéressante.

Le diagnostic présente au contraire d'assez grandes difficultés quand il s'agit d'animaux qui, provenant de régions infectées, ont été transportés dans des pays où le surra est inconnu et dans le sang desquels les trypanosomes sont très rares, comme cela est de règle pour les bœufs, les buffles, les camélidés.

La provenance des animaux est une indication de la plus grande importance. Quand le pays d'origine figure dans les zones d'endémicité du surra. il est indispensable de soumettre les animaux à une quarantaine rigoureuse, alors même qu'ils ne paraissent pas malades, de faire l'examen histologique du sang et d'avoir recours aux animaux d'épreuve : cobayes, chiens, auxquels on inocule une certaine quantité du sang des animaux suspects.

Dans certaines régions, comme l'Inde, où le surra est la seule trypanosomiase connue chez les équidés, les bovidés et les camélidés, le diagnostic de surra s'impose lorsqu'on a constaté la présence des trypan. dans le sang de ces animaux. En Afrique, où les trypanosomiases animales sont nombreuses, il y a lieu souvent de se demander si les infections qu'on observe sont produites par *Tr. Evansi* ou par d'autres trypanosomes appartenant au premier groupe de notre classification, c'est-à-dire chez lesquels le flagelle présente toujours une partie libre.

Tr. Evansi a une grande ressemblance avec *Tr. Brucei*; on peut cependant relever quelques différences morphologiques entre ces deux trypanosomes : *Tr. Evansi* est d'ordinaire plus effilé que *Tr. Brucei*; on trouve, dans les préparations du *Tr. Brucei*, des

formes plus courtes que dans celles du *Tr. Evansi*; la partie libre du flagelle est plus longue chez *Tr. Evansi* que chez *Tr. Brucei*; le protoplasme est moins riche en granulations chromophiles chez le premier que chez le second.

Tr. Evansi est moins virulent que *Tr. Brucei*; il donne lieu à des infections à marche moins rapide que ce dernier.

Enfin des animaux ayant acquis l'immunité pour le surra restent sensibles au nagana et réciproquement.

L'expérience suivante démontre qu'un animal ayant acquis l'immunité pour le nagana et pour le caderas reste sensible au surra et que par suite le nagana, le caderas et le surra constituent trois entités bien distinctes [1].

Les animaux qui nous ont servi pour établir ces faits sont deux chèvres (I et II) et un bouc. Tous les trois avaient été infectés, en octobre-novembre 1902, avec du sang d'animal cadéré; à aucun moment, ils n'ont montré de phénomènes morbides; le poids a toujours été en augmentant. L'infection à trypan. du caderas a duré 5 mois environ.

La chèvre I, préalablement à l'infection par le caderas, était solidement immunisée contre le nagana. C'est un des deux animaux qui nous ont servi à établir l'autonomie mutuelle du nagana et du caderas. L'immunité de cette chèvre pour le nagana s'est maintenue : une injection sous-cutanée de sang nagané, faite le 20 mai 1903, n'a amené aucune nouvelle infection. Le 5 juin 1903, les deux chèvres ont reçu chacune, sous la peau de l'oreille, 0 cc. 5 de sang dilué de souris avec très nombreux trypan. du surra. En même temps, le bouc (de poids intermédiaire aux poids des deux chèvres) était inoculé avec 0 cc. 5 de sang dilué de souris avec trypan. du caderas.

Les deux chèvres ont réagi de la même façon à l'injection de surra : elles ont montré une légère poussée thermique à 40°,5, resp. 40°, le cinquième, resp. sixième jour après l'inoculation. La température était redescendue à la normale (entre 38° et 39°) le lendemain, et elle y est restée depuis.

Nous n'avons jamais observé de trypan. à l'examen microscopique du sang des deux chèvres; mais les inoculations de ce sang à la dose de 0 cc. 5 dans le péritoine de souris se sont montrées positives, ainsi qu'en témoignent les expériences suivantes :

1° *Sang retiré 5 jours après l'inoculation des chèvres.* Les deux souris qui ont reçu le sang de la chèvre I montrent des trypan. dans leur sang à l'examen microscopique 5, resp. 6 jours après leur inoculation. Celles qui ont reçu le sang de la chèvre II montrent des trypan. 5, resp. 7 jours 1/2 après leur inoculation.

2° *Sang retiré 10 jours après l'inoculation des chèvres.* Les deux souris qui ont reçu le sang de la chèvre I montrent des trypan. dans leur sang à l'examen microscopique 4, resp. 5 jours après leur inoculation. Celles qui ont reçu le sang de la chèvre II montrent des trypan. 3 jours après leur inoculation.

1. Laveran et Mesnil, *Acad. des Sc.*, 22 juin 1903.

L'infection des deux chèvres suit donc une marche sensiblement identique : l'immunité de la chèvre I pour le nagana n'a modifié en rien sa réceptivité pour le surra.

Le bouc réinoculé avec du sang caderé n'a pas contracté de nouvelle infection, ce qui confirme le fait, déjà établi, que les animaux guéris du caderas ont bien l'immunité pour cette maladie. En revanche, l'exemple des deux chèvres prouve qu'ils sont sensibles au surra.

Nocard, Vallée et Carré ont constaté qu'une vache ayant l'immunité pour le nagana restait sensible au surra [1], ce qui confirme les résultats que nous avons obtenus chez les caprins.

Edington et Morton Coutts signalent qu'un bœuf ayant l'immunité pour le surra de Maurice était encore sensible au *Tr. Bruceï* [2].

La trypanosomiase du Togo ne doit pas être identifiée au surra. Un bouc ayant une immunité solide pour le *Tr. togolense*, inoculé avec le surra de l'Inde, s'est infecté comme une chèvre témoin. L'infection a duré le même temps chez les deux animaux [3] (voir ch. XVIII).

Le *Tr. soudanense*, qui a une grande ressemblance morphologique avec le *Tr. Evansi*, est moins virulent que ce dernier trypan. Laveran a montré qu'un animal ayant l'immunité pour un de ces virus pouvait être infecté par l'autre et qu'il s'agissait par conséquent de trypanosomes appartenant à deux espèces bien distinctes [4] (voir ch. XIX).

La dourine et le surra des équidés présentent de si nombreuses différences aux points de vue de l'étiologie, de la symptomatologie, de la virulence pour les différentes espèces animales, qu'il paraît impossible de les confondre.

Il était important de constater si le surra de Maurice était le même que le surra indien ; nous avons pu faire une étude comparative des virus des deux provenances [5].

Au point de vue morphologique, nous n'avons relevé aucune différence importante entre les trypanosomes des deux origines, que nous avons comparés, en particulier, dans le sang du chien et de la souris. Les dimensions sont sensiblement les mêmes. Les granulations cytoplasmiques, quand elles existent, ne sont jamais ni très nombreuses, ni très grosses, et sont localisées dans la moitié antérieure du corps. L'extrémité postérieure, de forme variable, est généralement effilée ; la partie post-centrosomique est très courte. La membrane ondulante présente des plis généralement très marqués, en nombre variable, de 3 à 5, et même jusqu'à 6.

1. VALLÉE et CARRÉ, *Acad. des Sc.*, 19 oct. 1903.
2. A. EDINGTON et J. MORTON COUTTS, *Lancet*, 5 oct. 1907.
3. F. MESNIL, *Soc. de path. exotique*, 8 juin 1910.
4. A. LAVERAN, Sur les trypanosomiases du Haut-Niger, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1907.
5. A. LAVERAN et F. MESNIL, *Acad. des Sc.*, 27 mars 1905.

L'action pathogène sur les animaux de laboratoire révèle quelques différences dans la virulence des deux trypanosomes.

D'une façon générale, notre surra de l'Inde s'est montré plus virulent pour les animaux de laboratoire que le surra de Maurice. Les rats et les souris inoculés sous la peau avec ce dernier virus succombent en 11 jours (chiffre moyen) avec 5 jours d'incubation; de plus, les animaux résistent encore 2 à 3 jours, alors que les trypanosomes sont très nombreux dans le sang. Les souris et les rats inoculés avec le surra de l'Inde s'infectent plus vite et, lorsque les trypanosomes arrivent à être très nombreux, ils succombent généralement dans les 24 heures. De même, les chiens succombent en 12 jours avec le surra de l'Inde; avec celui de Maurice, la mort survient en 25 à 30 jours (moyenne 28). Les cobayes donnent des résultats semblables.

A notre demande, MM. Vallée et Panisset ont expérimenté à l'Ecole d'Alfort le surra de l'Inde sur des bovidés ayant l'immunité pour le surra de Maurice; ces observateurs ont bien voulu nous remettre la Note suivante.

Deux veaux bretons sont inoculés de surra de Maurice le 6 juillet 1903; la maladie évolue chez eux et, pendant plusieurs mois, il est possible de déceler la présence de trypan. dans le sang. Au bout d'une année, les trypan. ne sont plus décelables et une réinoculation du même virus, pratiquée le 19 juillet 1904, permet de constater que ces animaux ont acquis l'immunité contre le surra de Maurice.

Deux inoculations successives avec le virus de la mbori pratiquées les 8 août et 19 septembre 1904 restent sans effet.

Le 15 décembre 1904, les deux veaux sont inoculés avec du sang de cobaye très riche en trypan. du surra indien, en même temps qu'une vache bretonne neuve devant servir de témoin. Le sang recueilli les 23 et 30 décembre 1904, chez la vache infecte, à une très petite dose, les souris et les cobayes, celui des veaux n'est pas infectant, même à très forte dose. Le 18 janvier 1905, on recueille chez chacun des veaux 100 cc. de sang qui sont injectés immédiatement, par moitié, dans le péritoine de deux chiens. Les quatre animaux inoculés sont encore indemnes le 20 mars.

La vache témoin a eu une infection grave à laquelle elle a failli succomber, son sang était encore infectant au mois de mars 1905.

Cette expérience établit indiscutablement l'identité du surra indien et du surra de Maurice.

Novy, Mc Neal et Hare ont mis en doute que le surra des Philippines fût de même espèce que le surra de Maurice[1]. Les légères différences signalées par ces observateurs dans la morphologie des trypan. des deux provenances ne constituent pas des caractères

1. *Journal of amer. med. Assoc.*, 28 mai 1904.

spécifiques suffisants. Il est à noter, d'autre part, que le surra semble bien avoir été importé de l'Inde aux Philippines comme à Maurice.

Le pronostic du surra est variable suivant les espèces animales. Toujours mortelle chez les équidés, quand elle n'est pas traitée, la maladie est d'une gravité beaucoup moindre chez les bovidés. Aux Indes, la guérison est la règle chez ces derniers animaux; pendant la grave épizootie de l'île Maurice, les bovidés sont morts dans la proportion de 25 à 30 p. 100, alors que la mortalité chez les équidés était de 100 p. 100. Les bovidés bien nourris, bien soignés, faisant un travail modéré, résistent beaucoup mieux que les animaux mal nourris et surmenés.

Chez les chameaux et chez les éléphants, la maladie peut se terminer par guérison, mais le fait est rare.

Le surra est toujours mortel pour le chien et pour les petits animaux de laboratoire : souris, rats, cobayes, lapins, singes, à l'exception des cynocéphales qui sont réfractaires.

Chez les ovinés et les caprins, la maladie se termine souvent par guérison comme chez les bovidés; les animaux qui guérissent spontanément ont l'immunité.

§ 7. — Traitement.

Lingard, aux Indes, a expérimenté un grand nombre de produits chimiques pour le traitement du surra du cheval; le sublimé, l'iode et l'iodure de potassium, le bichromate de potasse, l'iodoforme, la térébenthine, l'acide phénique, les alcaloïdes du quinquina, l'iodure double de potassium et de mercure, la liqueur de potasse, ont été employés sans succès.

L'arsenic seul a donné quelques résultats favorables; 21 chevaux ont été soumis à ce moyen de traitement, un seul a guéri. Ce cheval était au 21e jour de la maladie quand on a commencé le traitement; il a reçu 455 grains d'acide arsénieux en 63 jours, et de l'iodure de sodium à la dose de 2 drachmes, deux fois par jour, pendant 62 jours[1]. L'animal put reprendre son service, dans la police montée, au bout de 100 jours; il était en bonne santé 3 ans et 2 mois plus tard.

Lingard conseille de prescrire aux chevaux atteints de surra l'acide arsénieux pendant 2 mois, à la dose de 12 grains par jour, et ensuite l'iodure double d'arsenic et de mercure pendant 6 mois.

L'iodure double d'arsenic et de mercure employé préventivement n'a pas donné de résultats favorables.

1. La drachme = 3 gr. 888, le grain = 0 gr. 064.

Lingard a employé, sans succès, pour le traitement du surra : les injections de sérum obtenu en filtrant sur porcelaine un sang très riche en trypan., ainsi que les injections sous-cutanées de sérum d'un bovidé guéri du surra et ayant acquis l'immunité pour cette maladie [1].

Pendant l'épizootie de Maurice, un grand nombre de médications ont été expérimentées également sans succès : injections hypodermiques et intra-veineuses de quinine, acide arsénieux et liqueur de Fowler, cacodylate de soude, arrhénal, injections intra-veineuses de sublimé aux doses préconisées par Baccelli dans le traitement de la fièvre aphteuse.

Edington avait conseillé l'emploi, à titre préventif et à titre curatif, de la bile d'animaux morts du surra, additionnée du tiers de son poids de glycérine. La bile glycérinée était injectée dans les veines à la dose de 20 cc. pour les mules, de 10 cc. pour les chiens. Les résultats de ce mode de traitement ont été nuls.

E.-R. Rost a préconisé l'emploi des injections de sérum de chèvre pour le traitement du surra [2]; d'après cet observateur, les trypan. du surra meurent au bout de 1/2 minute à 2 minutes 1/2 dans le sang additionné de 1 p. 100 de sérum de chèvre. Cette assertion n'a pas été confirmée.

L'action du sérum humain sur le trypan. du surra est tout à fait semblable à celle de ce sérum sur les trypan. du nagana et du caderas. Chez une souris de 15 à 20 gr., si l'on injecte 1 cc. de sérum ou 0 gr. 10 de poudre de sérum desséché, on voit disparaître les trypan. en 24 ou 36 heures. Au bout de 8 à 10 jours les trypan. reparaissent en général [3]. Une souris guérie du surra après une seule injection de sérum humain (10 cgr. de poudre de sérum desséché) n'avait pas l'immunité; une nouvelle inoculation du virus a produit, chez elle, une infection qui s'est terminée par la mort et dont la marche a été seulement un peu plus lente qu'à l'ordinaire.

Il ne peut pas être question, bien entendu, d'utiliser le sérum humain pour le traitement des gros animaux, en raison des doses qui seraient nécessaires.

Deixonne, frappé de voir que la rate était fortement augmentée de volume dans le surra, a splénectomisé des chiens et leur a inoculé le surra après guérison de l'opération; les chiens splénectomisés sont morts plus rapidement que les témoins [4].

Laveran et Thiroux, qui ont institué des expériences sur le traite-

1. Lingard, *Report on Surra*, vol. II, part. I, Bombay, 1899, p. 61.
2. E.-R. Rost, Rapport sur la possibilité de traiter le surra par des injections d'un sérum antiparasitaire, *Journal of Path. and Bacter.*, vol. VII, p. 285, juin 1901.
3. A. Laveran, *Acad. des Sc.*, 6 juill. 1903.
4. Deixonne, Lettre du 29 janv. 1903.

ment des cobayes infectés de surra sont arrivés aux conclusions suivantes [1].

1° Le traitement mixte par l'atoxyl et les sels de mercure (biiodure ou sublimé) a donné des résultats médiocres (3 guérisons sur 12 cobayes traités), supérieurs cependant à ceux fournis par l'atoxyl seul.

2° Aucun des cobayes traités par l'atoxyl seul n'a guéri.

3° L'acide arsénieux employé seul a donné des résultats variables suivant le mode d'administration. Les cobayes traités par l'acide arsénieux en ingestion tous les 5 jours (5 doses), suivant la méthode préconisée par Lœffler et Rühs, sont morts ou ont eu des rechutes; 3 cobayes traités par l'acide arsénieux donné tous les deux jours à doses croissantes (5 doses) ont guéri. Les injections intra-péritonéales de la solution d'acide arsénieux ont donné de mauvais résultats.

4° L'acide arsénieux, alors même qu'il était administré à forte dose, et à doses répétées, n'a montré aucune activité pour la prévention des trypanosomiases chez le cobaye.

5° Le trisulfure d'arsenic employé seul en solution colloïdale (en injections hypodermiques ou par ingestion), ou en ingestion, sous forme de pilules, a donné 6 guérisons sur 13 cobayes traités. L'orpiment en pilules (1 à 4 pilules de 4 mgr. 5 pour un cobaye de 500 gr. en moyenne; 5 doses à 2 ou 3 jours d'intervalle) a fourni les résultats les plus satisfaisants (2 guérisons sur 3 cobayes traités).

6° C'est l'emploi alternatif de l'atoxyl en injections hypodermiques et du trisulfure d'arsenic (solution colloïdale en injections hypodermiques ou pilules d'orpiment) qui a donné la proportion la plus forte de guérisons. Sur 7 cobayes traités par cette méthode, il y a eu 7 guérisons. Il s'agissait souvent de cobayes qui, traités antérieurement par d'autres méthodes, avaient eu des rechutes, ce qui est une mauvaise condition au point de vue du traitement.

Les médicaments ont été donnés, alternativement, à 24 ou à 48 heures d'intervalle; l'atoxyl à la dose de 2 cgr. (5 doses) et l'orpiment à celle de 9 à 18 mgr. (5 doses), pour des cobayes de 500 gr. environ.

L'emploi de l'orpiment par ingestion est préférable à celui de la solution colloïdale de trisulfure d'arsenic en injections hypodermiques, les injections produisant souvent des accidents locaux.

7° Le traitement mixte par l'atoxyl en injections hypodermiques et l'iodure d'arsenic par la voie hypodermique ou à l'intérieur, en pilules, a donné 3 guérisons sur 8 cobayes traités, résultats de beaucoup inférieurs à ceux du traitement par l'atoxyl et l'orpiment.

8° Le traitement mixte par l'emploi alternatif, à 48 heures d'inter-

1. A. Laveran et A. Thiroux, *Annales de l'Institut Pasteur*, fév. 1908.

valle, de l'atoxyl en injections hypodermiques et de l'acide arsénieux à l'intérieur (atoxyl 1 cgr. 50 à 2 cgr. et acide arsénieux, 2 à 4 mgr.; 5 doses de chaque) a réussi 2 fois sur 3, mais la toxicité de l'acide arsénieux, dont les doses efficaces sont voisines des doses toxiques, constitue un grave inconvénient de ce procédé.

Les doses maximums d'atoxyl que peut supporter un cobaye de 400 à 600 gr. sont de : 2 cgr. 50 d'atoxyl en deux doses, à 24 heures d'intervalle.

L'orpiment a été employé par Laveran et Thiroux à l'intérieur sous forme de pilules ayant la composition suivante :

Orpiment précipité	0 gr. 225
Gomme arabique pulvérisée	Q. S.
Poudre de réglisse	Q. S.
Eau	Q. S.

Pour 50 pilules de 4 mgr. 5 chaque.

Il est facile de faire prendre les pilules aux cobayes : à l'aide d'une pince recourbée dont les mors sont remplacés par des cupules, on introduit les pilules à la base de la langue; elles sont dégluties; l'animal les mâche quelquefois, il est très rare qu'il les rejette; pour être en mesure de remédier à cet accident, il suffit de mettre le cobaye en observation pendant quelques minutes après l'ingestion. On peut aussi introduire un peu d'eau dans la bouche du cobaye après avoir donné la dernière pilule; on provoque ainsi des mouvements de déglutition. La gomme arabique qui fond toujours dans le tube digestif est préférable aux extraits qui se résinifient et peuvent devenir insolubles en vieillissant. 2 pilules suffisent pour faire disparaître les trypan. du sang des cobayes infectés. On peut en donner 3 d'emblée, mais nous pensons que, pour le trisulfure d'arsenic, comme pour l'acide arsénieux, il vaut mieux commencer par des doses qui sont toujours bien supportées et qui ne provoquent pas une diminution de poids.

Grâce aux recherches poursuivies par Thiroux et Teppaz au Sénégal, le traitement des trypanosomiases du cheval, et du surra en particulier, est entré dans la pratique. Nous résumons les résultats auxquels sont arrivés ces observateurs.

Depuis que l'atoxyl a été employé dans les trypanosomiases, les chevaux ont été reconnus comme le supportant moins bien que les autres espèces animales. Parmi les chevaux, il semble même y avoir des races plus sensibles que d'autres. Thiroux et Teppaz[1] ont obtenu des succès quand ils ont opéré sur des chevaux de la taille des arabes, et qui en sont d'ailleurs issus, mais lorsqu'ils ont voulu

1. A. Thiroux et L. Teppaz, *Ann. Inst. Pasteur*, mars 1909 et mars 1910.

traiter à l'atoxyl des chevaux Baiards, plus petits, de la taille des poneys, les doses de 5 gr. et même de 4 gr. se sont montrées toxiques. Les animaux mouraient en 12 et 48 heures, de diarrhées cholériformes, d'accidents paralytiques, débutant par les membres postérieurs, ou d'accidents nerveux, caractérisés par une sorte de fureur, accompagnée de mouvements en cercle, l'animal ne s'arrêtant que pour tomber et mourir. D'autre part, les doses de 2 gr. 50 à 3 gr. d'atoxyl se sont montrées inefficaces. Les rares animaux qui ont supporté une ou plusieurs doses de 5 gr. ont guéri, tandis que tous ceux qui n'en ont reçu que des doses de 2 gr. 50 à 3 gr. ont présenté des rechutes. Il est donc indispensable de déterminer très exactement pour chaque race de chevaux la dose d'atoxyl à employer et, pour certaines races, la dose efficace est pratiquement trop près de la dose toxique pour être administrée sans danger.

L'émétique de potassium a donné des résultats satisfaisants, mais l'emploi des injections intra-veineuses présente, chez le cheval, des difficultés.

« Il semble très facile, au premier abord, de placer une aiguille dans la jugulaire, et de ne monter la seringue dessus, que lorsque le sang s'écoule par le chas de l'aiguille, mais il faut compter avec les mouvements du cheval, qui au beau milieu de l'opération, même maintenu par un tord-nez, fait sortir l'aiguille de la veine ou la fait traverser le vaisseau de part en part. A la suite des injections défectueuses, on observe des tuméfactions très étendues de toute l'encolure. La suppuration est exceptionnelle lorsqu'on opère proprement, et avec des instruments bouillis; mais lorsqu'on incise les tumeurs, il s'en écoule un liquide brunâtre, résidu de l'injection irritante, entouré d'une véritable coque de tissu sclérosé. Ces tumeurs, abandonnées à elles-mêmes, finissent par se résorber; cependant, il faut plusieurs mois pour les voir disparaître. En outre qu'elles peuvent immobiliser le cheval pour un temps assez long, elles ont aussi l'inconvénient d'empêcher d'atteindre la jugulaire pour les injections suivantes. Dans le cas où cet accident arriverait successivement des deux côtés, on peut facilement faire des injections intraveineuses dans les veines dites antibrachiales qui se trouvent à la face interne des membres antérieurs, à la condition, l'animal étant maintenu par le tord-nez, de lui faire tenir relevé le pied du côté opposé à celui que l'on doit injecter[1]. »

L'orpiment a été employé de la manière suivante. « Pour un cheval de la taille des chevaux arabes ou des chevaux du pays, dits Baiards, la dose d'orpiment nécessaire pour faire disparaître les trypanosomes de la circulation dans les vingt-quatre heures est de

1. A. Thiroux et L. Teppaz, *Ann. Inst. Pasteur*, 1910, t. XXIV, p. 222.

15 gr. Les premières doses d'orpiment occasionnent souvent une diarrhée assez intense. Nous conseillons d'espacer les prises de médicament et, dans le cas où la diarrhée se prolongerait, de remplacer une dose d'orpiment par une injection de 5 gr. d'atoxyl. Il sera très rare que l'on soit obligé de remplacer ainsi deux doses successives d'orpiment, la seconde n'occasionnant généralement qu'une diarrhée très légère et passagère; mais on ne devra élever la quantité administrée que lorsque le médicament sera parfaitement toléré. On pourra alors donner d'abord 20 et ensuite 25 gr. de trisulfure d'arsenic, mais on ne devra pas dépasser cette quantité.

« L'orpiment a été donné par la voie stomacale en bols ou en électuaire. Les bols sont composés d'orpiment mélangé à de la mélasse, du miel ou à une solution de gomme épaisse, ils sont amenés à une consistance pâteuse au moyen de poudre de réglisse, de lycopode, ou plus simplement de farine, et ils sont roulés dans ces poudres comme de grosses pilules. Pour les administrer, on les pique à l'extrémité de petites branches flexibles, on fait ouvrir la bouche du cheval par un aide, et on les porte rapidement, d'un seul coup, jusque dans le pharynx, à la base de la langue. La boule enfarinée, composant le bol, doit être assez peu adhérente à la baguette pour se détacher facilement et rester dans le gosier. Il arrive que les chevaux, au bout de quelques séances, deviennent de plus en plus difficiles à manier, qu'ils se cabrent, reculent et, contractant leur œsophage, rejettent le bol; dans ce cas, on peut essayer de leur donner l'orpiment en barbotage, mélangé à du son mouillé, mais ils en laissent le plus souvent une partie, et il vaut mieux leur donner le médicament en électuaire. L'électuaire est une sorte de confiture, composée de mélasse, de miel ou de solution de gomme épaisse, dans laquelle on incorpore le poids du médicament à absorber. On enduit la langue du cheval avec une petite quantité de cette mixture, l'animal salive et fait des mouvements de déglutition pour se débarrasser du corps collant qui compose l'électuaire. On arrive ainsi à lui faire absorber, par petites quantités, la totalité de l'orpiment à avaler.

« On lui donne ensuite un peu de fourrage sec, dont les brindilles enlèvent ce qui reste dans la bouche. Il faut se garder de faire boire les animaux à ce moment, car l'électuaire se dissoudrait dans l'eau et une partie de l'orpiment s'en irait dans l'abreuvoir. Malgré ces précautions, il se perd, par cette méthode, une petite quantité du médicament, laquelle peut être évaluée au maximum à 7 gr., qui restent sur les mains de l'opérateur, sur la spatule, ou la paroi des récipients, aussi pensons-nous que lorsqu'on administre l'orpiment en électuaire, on peut forcer les doses indiquées plus haut de 6 gr. [1]. »

1. A. Thiroux et L. Teppaz, *Ann. Inst. Pasteur*, 1909, t. XXIII, p. 244.

Il importe de n'employer que l'orpiment médicinal (trisulfure d'arsenic précipité); on trouve dans le commerce de l'orpiment très impur contenant de l'acide arsénieux qui est beaucoup plus toxique que l'orpiment médicinal [1].

Les conclusions de Thiroux et Teppaz au sujet du traitement du surra des chevaux sont les suivantes.

« Nous donnons la préférence au traitement mixte, orpiment-émétique (2 guérisons. sur 2 traités) qui, très actif, peut, dans certains cas. être très court......

« Etant donnée la difficulté relative de pratiquer des injections intraveineuses d'émétique, nous conseillons aux personnes qui n'ont pas une grande habitude de ces injections, le traitement par l'orpiment seul, qui est plus long, mais nous a donné des résultats tout aussi bons, 2 animaux guéris, sur 2 traités.

« L'émétique employé seul donne de moins bons résultats que les deux traitements précédents. nous n'avons obtenu avec cette médication que 2 succès sur 4 animaux traités.

« Nous ne pouvons conseiller l'emploi de l'atoxyl qu'avec une extrême prudence chez des chevaux dont la sensibilité vis-à-vis de ce médicament n'est pas parfaitement connue. Des doses de moins de 4 gr. nous semblent insuffisantes.

« Les rechutes au début et même au milieu du traitement n'empêchent pas les animaux de guérir, elles ne peuvent être considérées comme d'un mauvais pronostic que lorsqu'elles se reproduisent jusqu'à la fin du traitement. Un certain nombre de nos chevaux ont en effet guéri après avoir fait plusieurs rechutes au cours du traitement.

« Nous avons enfin observé des dépilations étendues après la fin de la médication chez des animaux dont la guérison s'est affirmée depuis. Ces dépilations ne doivent donc pas toujours être considérées comme un signe d'infection. Elles semblent, au contraire, dans les deux cas que nous avons observés, coïncider avec une période de convalescence. »

Pécaud. qui a obtenu de bons résultats de l'orpiment chez les équidés surrés. donne les conseils suivants pour l'emploi de ce médicament chez les équidés et chez les bovidés [2].

Pour un cheval de taille moyenne ou pour un bœuf de 300 kg., on prescrira : le 1er jour, 15 gr. d'orpiment; le 3e jour, 20 gr.; le 6e jour, 25 gr.; le 9e jour, 30 gr.; le 12e jour, 30 gr. Repos de 10 à 15 jours, puis deuxième traitement.

On modifiera ce traitement suivant les circonstances, en tenant

1. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 1908, t. I, p. 618. — P. Adam, *Rec. méd. vétér.*, 15 déc. 1909.
2. G. Pécaud, *Revue vétérinaire militaire*, 30 sept. 1911.

compte du degré de résistance du malade, de la disparition plus ou moins rapide des parasites du sang, etc.

Chez les équidés, l'orpiment peut être donné sous forme de bols; avec les ruminants, ce procédé doit être proscrit; le bol tombe au fond du rumen ou de la caillette et détermine souvent une inflammation pouvant aboutir à la perforation. L'orpiment doit être administré aux ruminants sous forme d'électuaire.

Holmes a obtenu de bons résultats dans le traitement du surra des chevaux par la médication atoxyl-orpiment et aussi avec l'acide arsénieux seul; si d'autres observateurs n'ont eu que des insuccès avec l'acide arsénieux c'est, d'après Holmes, qu'ils ont employé des doses trop faibles; il faut, dit-il, aller jusqu'aux doses sub-toxiques [1], ce qui ne laisse pas d'être assez délicat dans la pratique.

Strong et Teague ont expérimenté l'arsénophénylglycine dans le traitement des chevaux et des bovidés infectés de surra; dans une première série d'expériences, tous les animaux traités par ce seul médicament ont succombé à la maladie ou ont été intoxiqués. Dans une 2e série d'expériences faites pendant une épizootie de surra, sur 20 chevaux traités par l'arsénophénylglycine (en injections intra-veineuses), 7 paraissent avoir été guéris; pour 4 au moins la guérison paraît certaine [2].

Gaiger pense que les meilleurs médicaments à employer pour le traitement du surra des chevaux sont l'atoxyl et l'orpiment; il a obtenu des guérisons à l'aide de cette médication [3].

Lafont a obtenu de bons résultats chez les chevaux (surra de Maurice) en associant plusieurs médicaments : atoxyl, orpiment, émétique, hermophényl [4].

Le traitement du surra est plus difficile chez le dromadaire que chez le cheval; l'orpiment est mal supporté. Leese a obtenu quelques guérisons en combinant, de différentes façons, l'atoxyl, l'émétique (en injections intra-veineuses) et l'arsénite de soude (à l'intérieur, dans la boisson) [5].

§ 8. — Prophylaxie.

Tous les essais faits pour immuniser les animaux domestiques contre le surra à l'aide de sérums ou de virus atténués ont échoué

1. J.-D.-E. Holmes, *The Journ. of trop. veter. Sc.*, 1908, 1909, 1910, et *Parasitology*, sept. 1910.
2. R.-P. Strong et O. Teague, *Philippine Journ. of Sc.*, B, med. Sc., fév. 1910.
3. S.-H. Gaiger, *Journ. of trop. veter. Sc.*, janv. 1911.
4. A. Lafont, *Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, 1910, t. II, p. 358.
5. A. Thiroux et Teppaz, *Ann. Inst. Pasteur*, 1910, t. XXIV, p. 334. — S.-H. Gaiger, *The Journ. of trop. veter. Sc.*, 1909, t. IV, n° 4. — A.-S. Leese, *même Rec.*, 1910, t. V, fasc. 1 et 3 et 1912, t. VII, n° 1.

jusqu'ici. On ne connaît pas non plus de médicament qui ait des propriétés préventives utilisables dans la pratique. L'acide arsénieux préconisé par quelques observateurs n'a aucune vertu préventive dans les trypanosomiases [1].

Les mesures prophylactiques à prendre sont évidemment très différentes suivant qu'il s'agit d'un pays indemne ou d'un pays déjà contaminé.

Plusieurs trypanosomiases ne peuvent être transmises que par des mouches piquantes spéciales à certaines régions du globe, telle la maladie du sommeil qui ne se propage que là où existent les *Glossina* et en particulier *Glossina palpalis*; les mouches piquantes susceptibles de propager le surra appartiennent au contraire à des espèces vulgaires, très répandues à la surface du globe; il en résulte que la maladie peut être importée facilement en dehors de ses foyers endémiques. On a vu, dans l'historique, que les exemples d'épizooties de surra importées dans des pays jusque-là indemnes ne sont pas rares et que certaines de ces épizooties, comme celle de Maurice, ont été désastreuses.

Dès 1902, Laveran et Nocard ont attiré l'attention des pouvoirs publics sur les dangers que les maladies à trypanosomes font courir à quelques-unes de nos colonies, en particulier à Madagascar et à la Réunion, et ils ont indiqué les mesures qu'il était urgent de prendre [2]. Ces mesures s'imposent d'autant plus que l'importation des animaux vivants, d'une région dans une autre région souvent très éloignée de la première, a pris une grande extension.

La première mesure à prendre est évidemment de prohiber l'importation d'animaux provenant de régions infectées. A cet effet il sera nécessaire de dresser une liste de ces régions.

Les animaux importés vivants de régions suspectes seront examinés avec soin et abattus immédiatement, si l'existence d'une trypanosomiase est reconnue.

Un seul examen du sang fait chez les animaux suspects est souvent insuffisant pour déceler la trypanosomiase; il sera donc nécessaire, dans certains cas, de mettre les animaux en quarantaine comme on l'a fait en Australie pour les chameaux venant de l'Inde [3], et à New-York pour des zébus de même provenance.

Mohler et Thompson ont signalé les faits suivants [4].

1. D. Bruce, *Rapports sur le Nagana*, 1895-1896. — A. Laveran et F. Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases, 1re éd. 1904, p. 175. — A. Laveran et A. Thiroux, *Acad. des Sc.*, 30 sept. 1907, et *Ann. Inst. Pasteur*, 1908, t. XXII, p. 111.

2. A. Laveran et Nocard, *Acad. de médecine*, 1er juill. 1902. — A. Laveran, Prophylaxie des épizooties dues à des trypanosomes, *Première réunion internat. d'Agronomie coloniale*, Paris, juin 1905.

3. S.-G. Haji, *Journ. of trop. veter. Sc.*, 1910, t. V, fasc. 1.

4. J.-R. Mohler et W. Thompson, *Annual Rep. of the Bureau of animal Industry for the year 1909*, Washington, 1911.

En juillet 1906, des zébus provenant de l'Inde et paraissant en bonne santé ont été importés aux Etats-Unis et ont provoqué une petite épizootie de surra qui a été rapidement enrayée par l'abatage des animaux infectés.

51 zébus ont été mis en quarantaine dans une île à New-York. L'examen histologique du sang avait été fait avec résultat négatif; on inocula à des lapins 2 cc. du sang de chaque animal, 3 lapins s'infectèrent. Il y avait à ce moment dans l'île beaucoup de taons et de stomoxes. Dans une seconde série d'inoculations, 7 animaux furent trouvés infectés et, dans deux autres séries, on constata encore 6 infections. Tous les animaux infectés furent abattus et l'épizootie s'arrêta.

Ces faits montrent bien qu'il est nécessaire, dans certains cas, de recourir aux animaux d'épreuve.

Il est indispensable que les vétérinaires de tous les pays se familiarisent avec la recherche des trypanosomes.

Supposons maintenant qu'une épizootie de surra a commencé à se développer dans un pays jusque-là indemne; les localités dans lesquelles existent des animaux malades seront déclarées infectées, il sera défendu d'envoyer, de ces localités dans d'autres, des animaux susceptibles de propager la maladie; toutes les écuries seront visitées; les animaux qui auront été reconnus atteints de trypanosomiase seront abattus ou soumis à un traitement approprié qui peut donner, comme on l'a vu, de très bons résultats chez les équidés.

Les équidés non traités succombent invariablement, il y a donc lieu de les abattre le plus tôt possible, quand ils ne peuvent pas être traités, afin qu'ils ne servent pas à infecter les mouches piquantes qui propagent la maladie.

Les bovidés placés dans de bonnes conditions d'hygiène, guérissent dans une forte proportion, mais ils constituent une cause d'infection pour les animaux sains; il est donc indiqué de les abattre rapidement, alors que l'état général est encore satisfaisant et qu'ils peuvent être utilisés pour la boucherie. Le surra n'est pas transmissible à l'homme qui, d'ailleurs, ne consomme la viande qu'après cuisson.

Les trypan. restent vivants dans le sang des animaux morts du surra pendant un laps de temps variable avec les conditions atmosphériques, aussi des animaux peuvent-ils s'infecter en dévorant les cadavres; le fait n'est pas rare pour les chiens, les chats et, d'après Musgrave et Clegg, pour les rats d'égout.

Les animaux qui meurent du surra et qu'on abandonne dans la campagne ou sur les routes sont une cause de propagation de la maladie, attendu qu'ils deviennent la proie des mouches piquantes; leurs cadavres devront être enfouis profondément.

Les animaux suspects seront gardés dans des écuries protégées, à l'aide de toiles métalliques, contre l'accès des mouches.

On n'importera pas, dans les régions infectées, d'animaux sains, afin de ne pas fournir à l'épizootie de nouveaux aliments.

L'histoire des épizooties de surra de Maurice et de Java montre bien l'importance des mesures de prophylaxie que nous venons d'indiquer.

Au début de l'épizootie de Maurice, la nature de la maladie a été méconnue; lorsque l'existence du *Tr. Evansi* dans le sang des animaux malades a été enfin constatée, l'épizootie avait envahi une grande partie de l'île. L'abatage des animaux malades était rejeté à cause de l'hécatombe qu'il aurait entraînée et l'on perdait du temps à chercher des moyens de traitement. L'épizootie se généralisait, et, au mois de janvier 1903, les chevaux et les mules avaient disparu presque complètement. Les planteurs étaient obligés de recourir à la traction mécanique pour la récolte de la canne à sucre. Les Mauriciens ont commis une dernière faute, ils ont importé un grand nombre de mules et de chevaux destinés à remplacer les animaux morts et ces importations ont fourni un aliment au surra.

A Java, en 1900 et 1901, le diagnostic a été porté dès le début de l'épizootie; les districts dans lesquels des cas de surra avaient été constatés ont été déclarés contaminés et toutes les écuries ou étables ont été soumises à une inspection rigoureuse. Les animaux malades ont été abattus ou isolés des animaux sains. Grâce à ces mesures, l'épizootie est restée très limitée et elle n'a pas tardé à décroître et à disparaître.

Dans les régions où le surra règne à l'état endémique, la prophylaxie présente de grandes difficultés, principalement en ce qui concerne les équidés. Les équidés traités et guéris n'ont pas l'immunité pour le surra.

Les bovidés, les moutons et les chèvres guérissent dans une forte proportion et, après guérison naturelle, jouissent de l'immunité. On recherchera les races indigènes qui sont les plus résistantes au surra.

Les zones dans lesquelles abondent les mouches piquantes sont les plus dangereuses; on évitera d'y parquer des bestiaux; quand il sera nécessaire de faire traverser ces zones à des troupeaux, on le fera de nuit, les mouches ne piquant que le jour.

On protégera les écuries contre l'accès des mouches à l'aide de toiles métalliques; dans certaines parties de l'Afrique, les indigènes enfument les cases qui servent d'écurie et ils ne font sortir les animaux que pendant la nuit pour les conduire dans les pâturages ou à l'abreuvoir; ce sont là des mesures très rationnelles.

On détruira, à proximité des habitations, et dans une étendue aussi grande que possible, la brousse qui sert d'abri aux mouches piquantes.

L'hygiène générale a, dans la prophylaxie du surra, une grande importance; les animaux surmenés et mal nourris sont beaucoup plus éprouvés que ceux qui reçoivent une nourriture abondante et de bonne qualité et qui ne sont soumis qu'à un travail modéré; le fait a été constaté notamment pendant l'épizootie de l'île Maurice.

CHAPITRE XV

MBORI

AGENT PATHOGÈNE : *Tr. Evansi*, var. *mborii*, Laveran.

§ 1. — Historique. Répartition.

Au commencement de l'année 1903, le vétérinaire militaire Cazalbou fut chargé d'étudier la maladie du dromadaire appelée *mbori* ou encore *maladie de la mouche* qui détruit un grand nombre d'animaux de cette espèce venant du Sahara au Soudan. Cazalbou examina, à Tombouctou, 17 dromadaires qui lui avaient été signalés comme infectés et, 16 fois sur 17, l'examen du sang lui révéla l'existence de trypanosomes; il ramena à Ségou 2 chiens et 2 moutons qui avaient été inoculés sur des dromadaires atteints de mbori, ce qui lui permit d'étudier l'évolution de la maladie chez différentes espèces animales; un chien inoculé par Cazalbou et envoyé à Paris a servi aux recherches de Laveran sur cette trypanosomiase.

Les premiers travaux de Cazalbou sur la mbori, adressés à l'Académie de médecine en 1903 et 1904, ont été l'objet de Rapports à cette Académie [1].

Depuis lors, Cazalbou a fait, dans différentes publications, une étude plus complète de cette épizootie [2].

La mbori du dromadaire règne dans la vallée du Moyen-Niger; elle a été constatée à Tombouctou en 1903, 1905, 1906 (Cazalbou) et dans la région environnante. A Ras-el-Ma, à la pointe Ouest du lac Faguibine où l'on a essayé de former une compagnie de Méharistes, la mbori existe en permanence et occasionne de grandes pertes (64 décès en 1904). La maladie est répandue par les caravanes qui

1. A. LAVERAN, Rapports à l'Académie de médecine, 30 juin 1903 et 26 avril 1904.
2. CAZALBOU, *Revue gén. de méd. vétér.*, 15 octobre 1906; Les Trypanosomiases de l'Afrique occidentale, Mémoire couronné en 1909 par le Ministère de la guerre; et Notes de pathologie exotique, Paris, 1910.

transportent le sel gemme des mines de Taoudéni à Tombouctou; des mines de Tichit aux pays du Haut-Sénégal, du Haut-Niger et du Bas-Sénégal; ou encore de l'oasis de Bilma aux pays du lac Tchad, et à la région de Zinder. Dans le Bas-Sénégal, les dromadaires qui servent à la concentration de la récolte des arachides sur la ligne ferrée de Saint-Louis à Dakar meurent dans une forte proportion.

La mbori paraît exister à Niamey et à Gao; de Niamey elle serait propagée à Zinder par les convois de ravitaillement et les caravanes.

Theiler a observé, au Transvaal, une trypanosomiase des dromadaires qui lui a paru devoir être identifiée à la mbori [1]. Les dromadaires malades étaient originaires du pays des Somalis.

Teppaz a observé la mbori chez des dromadaires du poste de Selibaby sur la rive droite du Sénégal [2].

Un trypanosome rapporté par Bouffard d'une localité de la rive droite du Sénégal, dans la région de Bakel, morphologiquement semblable à *Tr. Evansi*, a été inoculé, à l'Ecole d'Alfort, à un bovidé ayant une immunité bien marquée pour le surra; ce bovidé ne s'est pas infecté, tandis qu'un bovidé témoin s'infectait [3].

Martoglio a signalé l'existence, au Somaliland italien, d'une trypanosomiase des dromadaires nommée *Salaf* par les indigènes qui paraît devoir être rapportée à la mbori [4].

Dans plusieurs districts du Soudan anglo-égyptien, on a observé l'existence, chez les chameaux, d'une maladie produite par un trypanosome ayant les caractères du *Tr. Evansi*, mais qui pourrait être aussi le *Tr. soudanense*. Les tabanides paraissent être les agents de transmission [5].

Reinecke a signalé l'existence de trypan. du type *Tr. Evansi* dans le sang de dromadaires du Damaraland (Sud-Ouest africain allemand) [6].

§ 2. — Évolution et symptômes de la mbori.

Nous étudierons d'abord la mbori chez le dromadaire et chez les équidés, ces animaux étant ceux chez lesquels la maladie s'observe à l'état d'infection naturelle.

Dromadaire. — L'amaigrissement est le symptôme principal; à une période avancée, il n'existe plus de bosse, le ventre est creusé. La peau est dépouillée de laine sur des plaques plus ou moins étendues.

1. Theiler, *Revue gén. de méd. vétér.*, 15 mars 1906.
2. Thiroux et Teppaz, *Ann. Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 221.
3. F. Mesnil, *Soc. de Path. exotique*, 8 juin 1910, t. III, p. 376.
4. Martoglio, *Ann. d'Igiene speriment.*, décembre 1911.
5. W.-B. Fry, *Fourth Rep. Wellcome research labor.*, Khartoum, 1911, t. A, p. 50.
6. Reinecke, *Zeitschr. f. Veterinärkunde*, janvier 1911.

Il n'y a pas d'œdème des membres, mais souvent un peu d'œdème des paupières, et du larmoiement.

L'appétit et la rumination sont normaux, on observe parfois de la diarrhée fugace. Urine claire, sans albumine.

L'allure des animaux est à peu près régulière.

Le trypanosome évolue par poussées qui s'accompagnent de fièvre; pendant les premiers mois, il existe en assez grand nombre dans le sang, au moment des accès fébriles; à la dernière période, au contraire, les trypanosomes sont rares et l'examen du sang fait par le procédé ordinaire est souvent négatif.

Pendant les poussées fébriles, la température peut atteindre 40°,5.

La durée de la maladie est de 5 à 6 mois. La mort est la terminaison ordinaire. Les rares animaux qui guérissent possèdent l'immunité.

Equidés. — Les principaux symptômes de la mbori, chez le cheval, sont : l'anémie caractérisée par la décoloration des muqueuses et les poussées fébriles. Les œdèmes du fourreau, des bourses et des membres et les pétéchies sont rares. Le larmoiement est fréquent; on n'observe pas de paralysies.

Les trypanosomes, assez communs dans le sang, au début de l'infection, deviennent ensuite rares, si bien que l'examen histologique du sang est souvent négatif.

Les juments avortent.

La maladie se termine toujours par la mort.

Trois chevaux ont été inoculés par Cazalbou, deux dans la veine jugulaire, le troisième dans le tissu conjonctif sous-cutané; tous trois se sont infectés. Les trypan. apparaissent dans le sang vers le cinquième jour, ils s'y multiplient au moment des poussées de fièvre.

En dehors de la fièvre, les principaux symptômes notés ont été : l'amaigrissement, l'œdème des bourses et du fourreau, l'engorgement des boulets, des sueurs profuses, du larmoiement, des pétéchies des conjonctives; à la deuxième période, une éruption papuleuse, abondante surtout à la tête, à l'encolure, sur les épaules, le dos et la croupe. Les papules se couvrent de croûtes qui, en tombant, laissent à nu de petites plaies circulaires, superficielles

L'un des chevaux est mort le 136e jour après l'inoculation; les deux autres ont été perdus de vue aux 184e et 144e jours de la maladie.

Chez un cheval inoculé de mbori à Alfort par M. Vallée, le 15 mai 1904, le tracé thermométrique a montré une série de poussées fébriles (9 du 27 mai au 21 août) pendant lesquelles la température s'élevait à 40° ou 41°. En dehors de ces poussées fébriles, on ne notait pas de symptômes morbides. L'examen direct

du sang ne révélait pas l'existence des trypan., mais les animaux

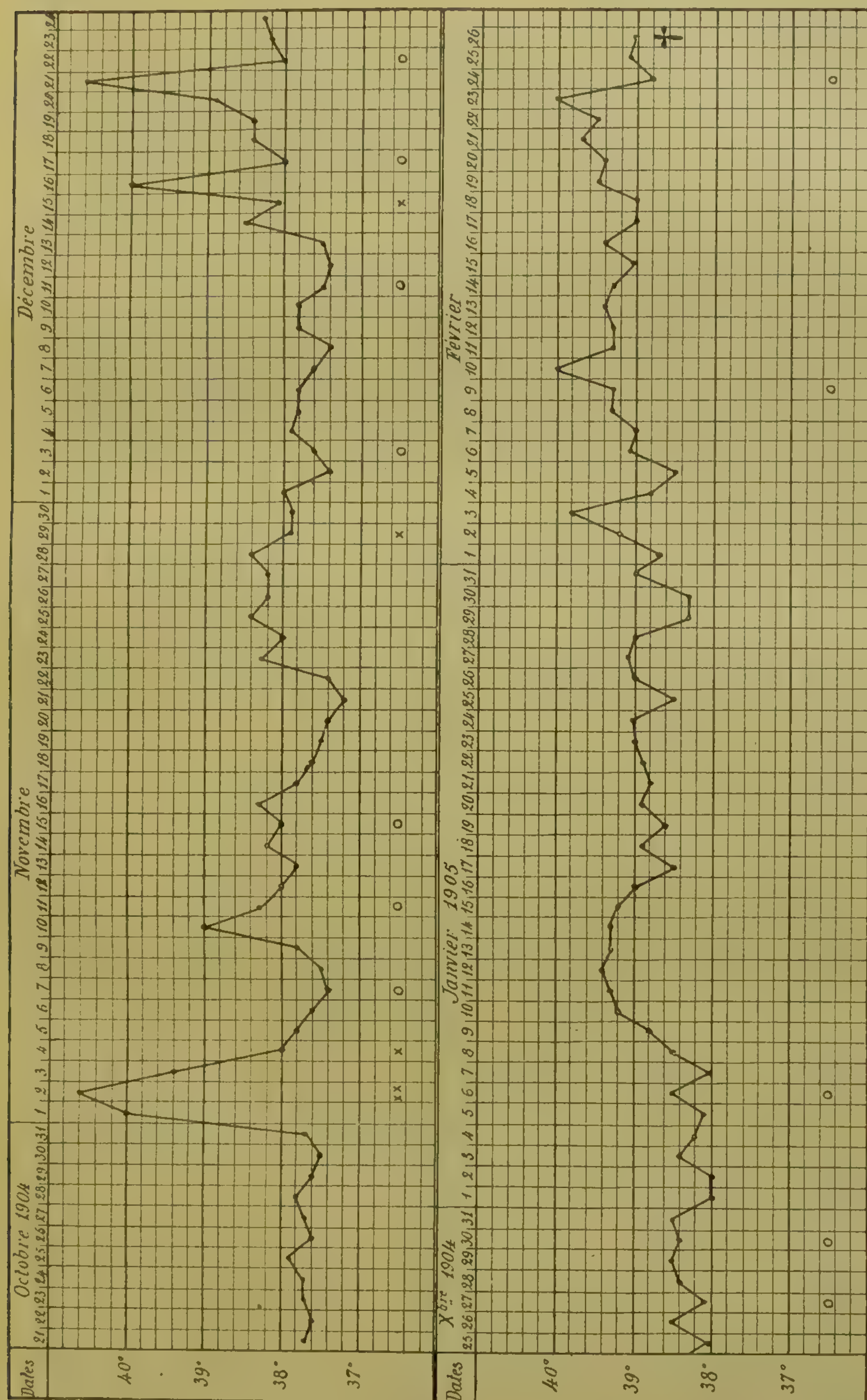


Fig. LVI.
Tracé thermométrique d'un cheval inoculé de mbori le 25 octobre 1904, mort le 26 février 1905.

d'épreuve s'infectaient; 6 mois après l'inoculation, le sang du cheval était encore infectant.

L'observation suivante est celle d'un cheval qui a été inoculé de mbori à l'Institut Pasteur; il y a eu, dans ce cas, de l'œdème des bourses et de la paroi abdominale.

Le 25 octobre 1904, nous inoculons de mbori un cheval guéri d'une infection par le *Tr. dimorphon*; l'inoculation est faite sous la peau du garrot avec du sang de cobaye dilué dans l'eau physiologique.

Du 1er au 3 novembre, poussée de fièvre pendant laquelle la température atteint 40°,6 (Voir le tracé, fig. LVI). Le 2 novembre, l'examen du sang révèle l'existence de trypan. assez nombreux. — Le 4 novembre, 38°; trypan. très rares. — Du 5 au 7, apyrexie. Le 7, examen du sang négatif. — Du 10 au 11 novembre, nouvelle poussée fébrile, moins forte que la première. L'examen du sang fait le 11 est négatif. — Du 23 au 28 novembre, troisième poussée fébrile, plus faible encore que la deuxième. L'examen du sang, fait le 29, révèle l'existence de trypan. très rares. Léger œdème des bourses. De chaque côté de la ligne blanche abdominale on constate un bourrelet d'œdème. — 8 décembre. L'œdème des bourses et les bourrelets de l'œdème abdominal ont augmenté. Le cheval ne paraît pas malade, il mange bien. Poids : 670 kg. — Du 14 au 16 décembre, poussée de fièvre; la température s'élève à 40° le 16 au soir. Le 15, on note des trypan. très rares; le 17, l'examen du sang est négatif. — 21 décembre, nouvelle poussée fébrile, avec 40°,6. Examen du sang négatif le 22. Poids = 656 kilogrammes. L'œdème des bourses et l'œdème abdominal ont beaucoup augmenté. Les deux bandes abdominales se sont confondues en une large bande qui s'étend sur toute la longueur de l'abdomen. — 6 janvier 1905, l'œdème abdominal continue à augmenter. Examen du sang négatif. Poussée fébrile du 10 au 16 janvier. — 4 février, le cheval s'affaiblit; il tient sa tête basse et on a de la peine à le faire sortir de l'écurie. L'appétit a diminué. Poids : 569 kg. Poussées fébriles les 3 et 10 février; examen du sang négatif le 9 février. — 17 février, le cheval maigrit. P. = 517 kg. L'œdème des bourses et l'œdème de la paroi abdominale se résorbent. — 24 février, le cheval est couché sur le flanc et ne peut plus se relever. L'examen du sang ne révèle pas l'existence des trypan. La température, qui est de 40° le 23 février, s'abaisse à 38°,8 le 24; elle est de 39° le 26 février, jour de la mort.

Autopsie. — L'œdème des bourses et de la paroi abdominale a disparu. Pas d'ascite. La rate pèse 1 kg. 540, elle est de consistance normale. Le foie est pâle, sa consistance est diminuée. Pas d'épanchement dans le péricarde. Myocarde mou, couleur feuille morte. Pas d'épanchement dans les plèvres. Poumons congestionnés.

L'étude expérimentale de la mbori a été faite sur différents Mammifères.

Souris. — Chez les *souris grises* (sp.?) du Soudan, les trypan. apparaissent du 3e au 6e jour après l'inoculation; après quelques poussées initiales, ils ne se montrent ensuite qu'en petit nombre et à intervalles plus ou moins grands. Sur quatre souris inoculées à Ségou, deux sont mortes les 141e et 115e jours après l'inoculation,

les deux autres étaient encore vivantes les 138e et 148e jours après l'inoculation.

Pour 19 souris blanches ou grises inoculées par Laveran, sous la peau, la durée moyenne de l'incubation a été de 5 jours. Pour 5 souris inoculées dans le péritoine cette durée a été de 2 jours, 8.

La durée moyenne de la maladie chez les souris blanches a été de 9 jours 1/2, avec des maximums de 24 et 15 jours, et des minimums de 6 et 7 jours. La durée moyenne, chez les souris grises, a été un peu plus longue : 10 jours, 30.

Chez les souris blanches ou grises, la maladie s'est toujours terminée par la mort.

Rats. — Chez les rats gris du Soudan, inoculés par Cazalbou sous la peau ou dans le péritoine, avec du sang riche en trypan., les parasites apparaissent dans le sang du 2e au 3e jour et leur nombre augmente progressivement jusqu'à la mort, qui survient du 8e au 9e jour.

Chez les rats blancs de Paris, les trypan. apparaissent dans le sang du 3e au 6e jour; ils deviennent de plus en plus nombreux jusqu'à la mort qui survient du 13e au 16e jour.

Chez le rat géant du Soudan, les trypan. apparaissent le 7e jour; à partir de ce moment, leur nombre augmente jusqu'à la mort qui survient du 11e au 13e jour. Les adultes sont plus résistants que les jeunes.

Cobayes. — La durée moyenne de la maladie, pour 57 cobayes inoculés de mbori par Laveran, a été de 88 jours, avec des maximums de 166, 161, 158, 132 jours et des minimums de 24, 26, 27, 38 jours. La durée moyenne qui, du 1er au 5e passage, avait été de 93 jours, s'était abaissée du 6e au 10e passage à 68 jours, c'est-à-dire que la virulence pour le cobaye avait beaucoup augmenté; par la suite cette virulence a diminué[1]. Des faits semblables ont été déjà notés pour le surra du cobaye (p. 361).

L'incubation a une durée de 12 à 15 jours. L'évolution se fait par poussées assez espacées, dans l'intervalle desquelles les trypanosomes sont rares ou très rares dans le sang.

On observe assez souvent, à la dernière période, de l'œdème de la paroi abdominale, qui peut s'étendre à la paroi thoracique et à la racine des membres. Les ganglions inguinaux sont augmentés de volume.

La maladie se termine toujours par la mort.

Lapins. — De deux lapins inoculés de mbori, l'un est mort en 51 jours, l'autre en 96 jours. Ce dernier a présenté de la blépharo-conjonctivite et de l'œdème facial et anal. Le gonflement des narines

1. A. Laveran, *Soc. de Path. exotique*, 8 avril 1908, t. I, p. 199.

qui suintaient et qui étaient couvertes de croûtes gênait la respiration.

Les trypan. n'ont été vus que très rarement et en très petit nombre dans le sang de ces lapins.

Chiens. — Quatre chiens du Soudan sont morts 30, 48, 56 et 75 jours après l'inoculation. Le chien qui a transporté le virus du Soudan en France a succombé en 65 jours.

Chez les chiens inoculés à Paris par Laveran, la durée moyenne de l'incubation a été de 9 jours et celle de la maladie de 28 jours, avec un maximum de 74 jours et des minimums de 12 à 13 jours. Les chiens qui ont de la néphrite, ce qui est fréquent, succombent plus rapidement que les autres.

Les trypan. sont généralement nombreux ou très nombreux dans le sang au moment de la mort, sauf dans les cas où il existe des complications.

Les principaux symptômes de la maladie chez les chiens soudanais sont, d'après Cazalbou : des poussées fébriles qui coïncident avec des poussées de trypan., l'amaigrissement et l'engorgement de l'auge et de la gorge (noté 3 fois sur 4).

Parmi les chiens inoculés à Paris, celui qui a survécu le plus longtemps (durée de la maladie 74 jours) a présenté une kératite double; au moment de la mort les deux cornées étaient devenues opaques. Les bourses étaient œdématiées.

Chez les autres chiens, on n'a noté ni œdèmes, ni lésions oculaires, ni engorgement de l'auge, probablement à cause de la courte durée de la maladie.

La mbori est toujours mortelle chez le chien.

Chats. — Une jeune chatte de quatre mois, inoculée le 24 juillet 1903 par Cazalbou, a montré des trypan. le septième jour et ensuite d'une manière intermittente; le 1er janvier 1904, 161 jours après l'inoculation, l'animal était encore vivant.

Panisset a inoculé avec le trypan. de la mbori un chat qui est mort au bout de 120 jours, sans avoir présenté d'autres symptômes que de l'amaigrissement et quelques troubles oculaires; les trypan. ont toujours été rares dans le sang [1].

On a vu (p. 362) que la durée moyenne du surra chez le chat était de 21 jours.

Moutons et chèvres. — Deux béliers inoculés à Tombouctou avec le sang d'un dromadaire sont morts en 20 et 21 jours; mais il n'est pas démontré qu'ils aient succombé à la trypanosomiase.

Un bélier, inoculé le 20 mai 1903, a présenté une série de poussées fébriles (températures de 40°,3 à 40°,9); 70 jours après l'inocula-

1. L. Panisset, *Soc. de Biologie*, 7 janvier 1905.

tion, le sang de ce bélier était encore infectieux pour les rats; 100 jours après, il ne l'était plus. Ce bélier doit donc être considéré comme ayant guéri.

Une chèvre, inoculée le 6 août 1903, était encore infectée le 10 novembre (97e jour). Les principaux symptômes ont été : des poussées fébriles et de l'engorgement des ganglions pharyngiens. A aucun moment, la présence des trypan. n'a été constatée à l'examen microscopique; l'inoculation du sang à des rats a été nécessaire pour déceler l'infection. Terminaison de la maladie non connue.

Un mouton inoculé par Laveran à l'Institut Pasteur est mort au bout de 7 mois, l'amaigrissement a été le principal symptôme; l'examen du sang a révélé seulement au début de l'infection l'existence de trypan. très rares.

Deux chèvres inoculées par le même observateur ont eu des infections légères d'une durée de 4 mois chez l'une, de 3 mois chez l'autre; les chèvres guéries avaient acquis l'immunité.

Nous donnons les observations résumées de ces animaux.

1° Un mouton pesant 36 kg. est inoculé de mbori le 16 avril 1904 sur cobaye. L'inoculation est faite sous la peau du ventre avec un peu de sang de cobaye dilué dans l'eau physiologique.

Le 28 avril, l'examen du sang révèle l'existence de trypan. très rares; tous les autres examens du sang faits pendant la durée de l'infection ont été négatifs, mais les animaux d'épreuve, rats ou cobayes, inoculés à diverses reprises avec le sang du mouton, se sont toujours infectés. Les rats recevaient 2 cc., les cobayes 4 à 6 cc. de sang, dans le péritoine.

L'amaigrissement a été le principal symptôme observé. La température n'a pas été prise.

Le 24 novembre, le mouton est amaigri, très affaibli, il ne se tient que difficilement sur ses pattes.

Mort le 28 novembre 1904.

Le mouton pèse 28 kg. La rate pèse 90 gr. Un peu de liquide citrin dans le péricarde. Rien d'autre à noter.

2° Une chèvre pesant 28 kg. est inoculée de mbori le 11 mars 1906. L'inoculation est faite sous la peau d'une des oreilles avec du sang de cobaye dilué dans de l'eau physiologique.

Du 11 au 23 mars, la température de la chèvre reste normale; les examens du sang ne révèlent pas l'existence des trypanosomes. 4 souris inoculées le 26 mars, avec le sang de la chèvre, s'infectent.

Du 23 mars au 3 mai, la température de la chèvre se maintient aux environs de 38°,5. Les examens du sang sont négatifs, mais 4 souris inoculées le 28 mars s'infectent. L'état général est bon. Le 3 avril, la chèvre pèse 30 kg. et le 31 mai, 35 kg.

En juin et juillet, la chèvre continue à augmenter de poids : elle pèse, le 19 juin, 37 kg. et le 18 juillet, 40 kg. Aucun symptôme morbide. Le 16 juin, un chien reçoit dans le péritoine 20 cc. du sang de la chèvre, il s'infecte et meurt le 6 juillet.

Le 25 juillet, un chien reçoit, dans le péritoine, 20 cc. du sang de la chèvre, il ne s'infecte pas.

Le 1er août la chèvre pèse 41 kg.

Le 2 septembre, la chèvre qui paraît guérie est réinoculée de mbori sur cobaye.

Le 17 septembre, un chien reçoit dans le péritoine 20 cc. du sang de la chèvre, il ne s'infecte pas.

La chèvre pèse, le 5 septembre, 44 kg. et, le 15 octobre, 46 kg.; elle est en très bon état.

L'infection a été légère: elle a duré 4 mois seulement; après guérison, la chèvre possédait l'immunité pour la mbori.

3° Une chèvre pesant 32 kg. est inoculée de mbori le 11 mars 1906, sur cobaye, comme la chèvre précédente. Du 11 au 22 mars, pas de poussées fébriles. Le 23 mars, la température s'élève à 39°,9.

26 mars. L'examen du sang ne révélant pas l'existence des trypan., on inocule, avec le sang de la chèvre, 4 souris qui s'infectent.

Jusqu'au 13 avril, la température de la chèvre se maintient au-dessus de 39°; à partir du 14 avril, elle redevient normale. Etat général très satisfaisant, poids : 30 kg. Examens du sang toujours négatifs.

Le 28 avril, on inocule, avec le sang de la chèvre, 4 souris qui s'infectent.

Le 16 juin, on injecte à un chien, dans le péritoine, 20 cc. du sang de la chèvre, le chien ne s'infecte pas.

La chèvre pèse, le 19 juin, 33 kg.; le 18 juillet, 34 kg.; le 1er août, 36 kg.

Le 2 août 1906, la chèvre qui est considérée comme guérie est réinoculée de mbori sur souris.

Le 18 août, un chien reçoit, dans le péritoine, 20 cc. du sang de la chèvre, il ne s'infecte pas. Le 5 septembre, la chèvre, en très bon état, pèse 39 kg.

Cette chèvre a donc eu comme la précédente une infection légère, à la suite de laquelle elle avait acquis l'immunité pour la mbori.

Un bovidé a été infecté, à l'Ecole d'Alfort, par le virus de Bakel (Mesnil, *op. cit.*); l'infection a duré plus de 4 mois. Le même virus a produit, chez une chèvre, une infection qui a duré 8 mois environ et qui s'est terminée par guérison.

Antilopes. — Une antilope, *Tragelaphus scriptus*, inoculée de mbori par Cazalbou, a montré à plusieurs reprises des trypan. en assez grand nombre dans son sang; au 183e jour de l'inoculation, l'animal était en excellent état.

Une autre antilope, inoculée en même temps que la précédente, est morte rapidement avec des accidents nerveux : incoordination des mouvements, phénomènes convulsifs; les trypan. étaient nombreux dans le sang.

§ 3. — Anatomie pathologique.

Nous manquons de renseignements sur les altérations anatomiques qui s'observent dans l'infection naturelle des dromadaires et

des chevaux. Chez le cheval qui a succombé à la mbori à l'Institut Pasteur, la rate était augmentée de volume, il n'y avait pas d'autre altération macroscopique importante.

Chez la souris, la rate est toujours augmentée de volume. Pour 20 souris du poids moyen de 18 gr., le poids moyen de la rate était de 0 gr. 73. Plusieurs souris avaient des rates de 1 gr. et, chez l'une d'elles, le poids de la rate atteignait 1 gr. 30.

Chez des rats de 165 à 190 gr., le poids de la rate était de 2 gr. 50 à 3 gr.

Chez les cobayes qui succombent à la mbori, la rate est toujours hypertrophiée et elle est parfois le siège d'infarctus ou d'hémorragies.

Pour 47 cobayes, du poids moyen de 414 gr., le poids moyen de la rate était de 3 gr. 23. Dans un cas, la rate qui pesait 23 gr. était le siège d'infarctus hémorragiques; deux cobayes, dont les rates pesaient respectivement 16 gr. 50 et 18 gr., avaient des épanchements sanguins intrapéritonéaux, consécutifs à la rupture de foyers hémorragiques intraspléniques; enfin un cobaye, dont la rate pesait 14 gr., avait un foyer hémorragique intrasplénique qui ne s'était pas ouvert dans le péritoine.

Parmi les lésions notées chez les cobayes, il faut citer encore l'œdème gélatineux ou hémorragique de la paroi abdominale ou abdomino-thoracique, et l'hypertrophie des ganglions lymphatiques inguinaux.

Le poids moyen de la rate, chez les cobayes qui succombent à la mbori, est plus élevé que celui de la rate des cobayes qui succombent au surra : 3 gr. 23 dans le premier cas; 2 gr. 50 dans le second; cela tient apparemment à ce que la durée de la mbori chez le cobaye est plus longue que celle du surra.

Chez les lapins qui succombent à la mbori, l'hypertrophie de la rate fait défaut ou bien elle est peu marquée, ce qui est la règle dans les trypanosomiases de ces animaux. Chez deux lapins pesant 1 360 et 1 640 gr., les poids des rates ont été de 1 gr. chez le premier, de 2 gr. chez le second.

Chez les chiens soudanais inoculés de mbori, Cazalbou a noté, à l'autopsie, une infiltration séreuse du tissu conjonctif de l'auge et de la gorge et l'hypertrophie des ganglions lymphatiques de la région cervicale. L'hypertrophie de la rate était très marquée 2 fois sur 4.

L'hypertrophie de la rate est constante chez le chien, quand la mort est due à la marche naturelle de la maladie et non à une complication.

Pour 6 chiens du poids moyen de 8 kg., le poids moyen de la rate était de 73 gr. Le chien, inoculé à Ségou, qui est mort à Paris au 65e jour de l'infection, avait une rate énorme pesant 160 gr.

§ 4. — Agent pathogène. Le trypanosome de la mbori est une variété du Tr. Evansi.

Comme Laveran l'a fait connaître, dès 1904, les caractères morphologiques du trypanosome de la mbori sont les mêmes que ceux du *Tr. Evansi*[1].

D. Bruce, qui a fait de nombreuses mensurations des trypanosomes de la mbori des dromadaires d'Afrique et du surra des chameaux de l'Inde a constaté que les tracés établis d'après le pourcentage des différentes longueurs des trypan. présentaient la plus grande ressemblance[2].

Pour savoir si le virus de la mbori devait être identifié ou non au virus du surra, il y avait lieu de recourir à l'épreuve de l'immunité croisée.

En 1904, MM. Vallée et Panisset ont fait, à la demande de M. Laveran et avec des virus qu'il leur avait fournis, l'expérience suivante.

« Nous possédions à notre laboratoire d'Alfort, écrivent MM. Vallée et Panisset, deux veaux bretons inoculés de surra le 6 juillet 1903 et une vache de même race, hyperimmunisée contre le nagana, inoculée elle aussi de surra le même jour. Tous ces animaux semblaient guéris de leur infection à trypanosomes. Ils furent inoculés le 19 juillet 1905, chacun avec 1 cc. de sang de rat très riche en parasites du surra.

« L'inoculation du sang recueilli chez ces trois sujets, dans les jours qui suivent cette épreuve, à des rats et à des lapins, prouve qu'ils ne sont point infectés de trypanosomes. Ils possèdent donc bien l'immunité contre le surra. Nous avions préalablement constaté que notre vache hypervaccinée contre le nagana avait toujours l'immunité contre cette infection.

« Le 8 août, nos trois animaux reçoivent chacun 1 cc. de sang de rat extrêmement riche en trypan. de la mbori. En même temps qu'eux, nous inoculons comme témoins deux bœufs bretons, un mouton et une chèvre.

« Le sang des trois sujets, vaccinés contre le surra et inoculés de mbori, ne se montre *nullement infectant* pour le rat les 18 et 30 août, non plus que le 17 septembre.

« Une seconde tentative d'infection par le trypan. de la mbori est réalisée chez ces animaux le 19 septembre.

« Leur sang a été ensuite inoculé à la dose de 10 cc., répartie entre trois rats, aux dates suivantes : 24 septembre, 4 octobre, 13 octobre.

1. A. Laveran, *Bulletin Acad. de méd.*, 1904, t. LI, p. 354.
2. D. Bruce, *Proceed. of the R. Soc.*, 1911, B, t. LXXXIII, p. 184.

« *En aucun cas, le sang des veaux vaccinés contre le surra ne s'est montré infectant*; une seule fois le sang de la vache vaccinée contre le nagana et le surra à infecté les rats (4 octobre); mais, depuis cette date, il n'a point été possible de lui reconnaître cette qualité, l'infection de ce sujet par la mbori a été fugace et sa guérison spontanée.

« Par contre, les bovidés, le mouton et la chèvre témoins sont actuellement en pleine infection de mbori. »

« Les animaux vaccinés contre le surra, disent, en conclusion, Vallée et Panisset, sont donc réfractaires à la mbori. Cette constatation confirme l'opinion de M. Laveran qui rapproche au point de vue morphologique le trypanosome de la mbori de *Trypanosoma Evansi*, et l'on doit admettre dorénavant sinon l'identité absolue, au moins l'étroite parenté des deux parasites [1]. »

Il était important, comme contre-épreuve, de rechercher si un animal ayant acquis l'immunité pour la mbori jouissait de l'immunité pour le surra, l'expérience suivante faite par l'un de nous ne paraît laisser aucun doute à cet égard [2].

Le 16 avril 1904, un jeune bouc pesant 26 kg. est inoculé sous la peau avec le trypan. de la mbori (sang dilué de cobaye). La réaction fébrile est faible. La température, prise du 16 avril au 15 mai, ne dépasse pas 39°,4: elle atteint ce chiffre le 22 et le 23 avril. L'examen histologique du sang du bouc est toujours négatif, mais une série d'animaux inoculés, du 28 avril 1904 au 6 février 1905, s'infectent.

28 avril 1904. Un rat reçoit, dans le péritoine, 2 cc. du sang du bouc; il s'infecte en 6 jours. Traité par l'acide arsénieux et le trypanroth, ce rat a guéri.

30 mai. Un rat reçoit, dans le péritoine, 2 cc. du sang du bouc; il s'infecte en 7 jours. Traitement par l'acide arsénieux et le trypanroth, guérison.

28 juin. Le bouc se porte bien, il augmente de poids; 28 kg. 600 le 28 juin.

21 juillet. Un rat reçoit, dans le péritoine, 2 cc. du sang du bouc et un cobaye en reçoit 4 cc. Le rat s'infecte en 6 jours; traité par le trypanroth, il guérit. Le cobaye ne montre dans son sang des trypan. que le 4 septembre: il meurt le 6 novembre 1904.

26 juillet. Le bouc qui ne présente aucun symptôme morbide pèse 32 kg. 300.

17 août. Un cobaye reçoit, dans le péritoine, 5 cc. du sang du bouc. Le 10 septembre, on trouve des trypan. rares dans le sang du cobaye qui succombe le 12 septembre à une complication.

22 août. Le bouc pèse 34 kg. 500.

17 septembre. Un cobaye reçoit, dans le péritoine, 4 cc. du sang du bouc. Le 2 octobre, le cobaye est infecté; mort le 12 janvier 1905.

Le bouc pèse 35 kg. 500 le 3 octobre, 36 kg. le 8 novembre.

1. Vallée et Panisset, *Acad. des Sc.*, 21 novembre 1904.
2. A. Laveran, *Acad. des Sc.*, 26 décembre 1905.

17 novembre. Un cobaye reçoit, dans le péritoine, 4 cc. du sang du bouc, il s'infecte.

28 décembre. Deux cobayes reçoivent chacun, dans le péritoine, 6 cc. du sang du bouc : ils ne s'infectent pas.

6 janvier 1905. Un chien reçoit, dans le péritoine, 20 cc. du sang du bouc. Le 22 janvier on trouve, dans le sang du chien, des trypan. nombreux : mort le 24 janvier.

6 février 1905. Un chien inoculé comme le précédent s'infecte. Le bouc pèse 37 kg.

15 mars 1905. Un chien reçoit, dans le péritoine, 20 cc. du sang du bouc, il ne s'infecte pas.

Il est à remarquer que, sauf une légère réaction fébrile au début, le bouc n'a pas présenté de symptômes morbides ; sa croissance a été régulière. Les animaux d'épreuve ont seuls permis de suivre la marche de l'infection ; à partir du mois d'octobre, le sang du bouc est devenu de moins en moins virulent.

Le 16 avril 1905, le bouc est inoculé de nouveau avec le trypan. de la mbori (sang dilué de cobaye). Le poids est de 37 kg. Le bouc ne se réinfecte pas. Un chien inoculé le 1er mai avec 20 cc. du sang du bouc (dans le péritoine) n'a jamais montré de trypan.

Le 14 juin 1905, le bouc est inoculé, sous la peau, avec le sang dilué d'un cobaye infecté de surra de Maurice. A la suite de cette inoculation, il se produit une réaction fébrile assez marquée : la température, du 19 juin au 1er juillet, reste aux environs de 40° ; elle atteint trois fois 40°,8.

L'examen histologique du sang du bouc, fait à plusieurs reprises, est toujours négatif et les animaux d'épreuve ne s'infectent pas. Le 30 juin on inocule, sur le bouc, 1 chien et 2 souris. Le chien reçoit 20 cc. de sang dans le péritoine, les souris reçoivent chacune 0 cc. 50 de sang. Ces animaux n'ont jamais montré de trypan. ; le chien a été suivi jusqu'au 23 septembre 1905 [1].

La réaction fébrile qui a suivi l'inoculation du virus du surra paraît indiquer qu'il y a eu une infection, mais cette infection a été tout à fait passagère.

Les résultats de cette expérience confirmant ceux des expériences faites à l'Ecole d'Alfort permettent de conclure que les trypan. du surra et de la mbori appartiennent à la même espèce ; le trypan. de la mbori constitue seulement une variété du *Tr. Evansi*, un peu moins virulente que le trypanosome du surra de l'Inde et de Maurice, que Laveran a désignée sous le nom de *Tr. Evansi* var. *mborii*.

§ 5. — Mode de propagation.

Les Arabes et les Maures de la région de Tombouctou s'accordent à dire que ce sont les taons qui propagent la mbori chez les droma-

1. Ce bouc a été inoculé le 30 juillet 1905 avec le virus du surra de l'Annam, il s'est infecté et il a succombé à l'infection. Voyez chapitre XVI.

daires. Cazalbou a capturé au mois d'avril, entre Tombouctou et Nyamey, des taons appartenant aux espèces suivantes : *T. ditæniatus* Macq., *T. rufipes* Macq. et *T. gratus* Lœw. Les stomoxes, qui sont très communs dans toute la vallée du Niger, pourraient aussi propager la mbori [1].

Il est bien probable qu'ici, comme pour le surra, les mouches piquantes ne jouent qu'un rôle mécanique dans le transport et l'inoculation du virus.

§ 6. — Diagnostic. Pronostic.

Le symptôme le plus constant de la mbori chez le dromadaire et chez le cheval est l'amaigrissement. La recherche du trypanosome peut seule permettre d'établir avec certitude le diagnostic. Les parasites sont souvent assez rares dans le sang pour que l'examen microscopique, fait par le procédé ordinaire, ne révèle pas leur présence; il est donc indiqué de recourir aux animaux d'épreuve lorsque l'examen microscopique du sang d'un dromadaire ou d'un cheval, qu'on suppose infecté de mbori, donne des résultats négatifs. On injectera, par exemple, dans le péritoine d'un chien, 20 à 30 cc. du sang de l'animal malade.

Chez le dromadaire, le sang à injecter peut être pris dans la veine de l'éperon, ou dans la veine angulaire de l'œil; la jugulaire est difficilement accessible (Cazalbou).

Le diagnostic différentiel avec certaines trypanosomiases animales produites par des parasites qui, au point de vue morphologique, diffèrent peu du *Tr. Evansi* présenterait de grandes difficultés si ces trypanosomiases régnaient dans les mêmes contrées que la mbori; heureusement le clinicien est, en général, renseigné à l'avance sur les espèces de trypanosomiases qu'il rencontrera dans une région donnée.

La mbori se rapproche beaucoup du tahaga ou debab qui remonte plus haut, en Afrique, vers le Nord et qui a pour agent le *Tr. soudanense*. Au point de vue morphologique, le *Tr. Evansi* a la plus grande ressemblance avec le *Tr. soudanense*, mais ces trypanosomes ne peuvent pas être identifiés, attendu que les animaux qui ont acquis l'immunité pour l'un d'eux restent sensibles à l'autre [2].

Au point de vue de la prophylaxie et du traitement, un diagnostic précis de l'espèce de trypanosomiase en cause n'est pas indispensable d'ailleurs.

1. Cazalbou, Notes de Path. exotique, Paris, 1910, p. 39.
2. A. Laveran, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1907, et chapitre xix de cet ouvrage.

La mbori est toujours mortelle chez le cheval quand elle n'est pas traitée. Chez le dromadaire, la maladie peut se terminer naturellement par guérison. Les animaux ont alors l'immunité, ce qui les rend très précieux.

§ 7. — Traitement. Prophylaxie.

Ce que nous avons dit précédemment au sujet du traitement et de la prophylaxie du surra s'applique à la mbori. Nous devons signaler seulement que les infections expérimentales produites par la mbori sont plus facilement curables que celles dues au surra. Laveran a constaté que des rats et des souris infectés de mbori peuvent guérir à la suite d'une seule injection de trypanroth, résultat qu'on n'obtient pas, d'ordinaire, dans les infections de ces animaux produites par le *Tr. Evansi*[1]. A plus forte raison doit-on espérer d'obtenir de bons résultats avec des médicaments plus actifs contre les trypanosomes que ne l'est le trypanroth.

Les beaux succès obtenus par Thiroux et Teppaz dans le traitement du surra des chevaux (voir p. 381) se rapportent en réalité à la mbori. On a vu que le traitement par l'orpiment, si efficace chez les chevaux, semblait malheureusement inapplicable aux dromadaires.

1. A. Laveran, *Acad. des Sc.*, 4 juillet 1904.

CHAPITRE XVI

TRYPANOSOMIASE DES CHEVAUX DE L'ANNAM

AGENT PATHOGÈNE : *Trypanosoma annamense*, Laveran, 1911.

§ 1. — Historique. Répartition.

Dès 1888, le vétérinaire français Blanchard signalait l'existence, au Tonkin, d'une trypanosomiase enzootique sur les mules [1].

Depuis lors, cette trypanosomiase a été étudiée par Carougeau, Blin, Vassal, Brau, Saint-Sernin et Mutin Boudet, H. Schein, Hallot, Mathis et Leger [2].

En 1905, le Dr Vassal a bien voulu nous faire remettre par M. Vernet, de Suoi-Giao, un lapin infecté avec le trypanosome des chevaux de l'Annam, ce qui nous a permis d'étudier ce trypanosome comparativement avec le *Tr. Evansi* [3].

Les épizooties causées par la trypanosomiase des chevaux de l'Annam règnent fréquemment dans la région de Khanh-Hoa et de Nhatrang; Vassal a observé deux de ces épizooties en 1904 et 1905.

Le sud de nos possessions indo-chinoises n'est pas indemne. On a observé à Hatien, port de mer à la frontière de la Cochinchine et du Cambodge, une épizootie des chevaux due très probablement au même trypanosome que celui de l'Annam [4].

1. L.-F. BLANCHARD (rapport de MOLLEREAU), *Bullet. Soc. centr. méd. vétér.*, 30 déc. 1888, p. 694.

2. CAROUGEAU, *Bull. écon. de l'Indochine*, 1902, p. 282, *Bull. Soc. centr. méd. vétér.*, 30 juin 1901, p. 295, et *Rev. gén. méd. vétér.*, 1903, I, p. 685. — BLIN, *Revue gén. méd. vétér.*, 1903, I, p. 213. — J.-J. VASSAL, Trypanosomiase des chevaux de l'Annam, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1906, t. XX, p. 256. — BRAU, SAINT-SERNIN et MUTIN BOUDET, *Bullet. Chambre d'agric. de Cochinchine*, 10 février 1906. — H. SCHEIN, *Ann. Inst. Pasteur*, 25 sept. 1907. — HALLOT, *Revue gén. méd. vétér.*, août 1908. — MATHIS et LEGER, *Rech. de parasitol. et de path. au Tonkin*, Paris, 1911.

3. A. LAVERAN et F. MESNIL, *Ann. Inst. Pasteur*, 1906, t. XX, p. 296.

4. KERMORGANT, *Bull. Acad. Médecine*, t. L, 3 nov. 1903, p. 262. — MONTEL, *Ann. d'hyg. et de méd. coloniales*, 1904, t. VII, p. 219. La présence de trypan. dans le sang des animaux atteints par cette épizootie a été constatée par Laveran.

Schein cite parmi les provinces atteintes celle de Vietri, au nord de Hanoï.

Il est probable que beaucoup d'épizooties signalées en Cochinchine, au Tonkin, au Laos, doivent être attribuées à la même maladie. L'Indochine toute entière paraît contaminée (Schein).

§ 2. — Évolution de la maladie. Symptômes.

Les épizooties atteignent presque exclusivement les équidés ou du moins elles ne font périr, dans une forte proportion, que ces animaux. Les bovidés peuvent s'infecter, mais l'infection ne se manifeste en général, chez eux, par aucun symptôme apparent et elle se termine le plus souvent par guérison, aussi passe-t-elle inaperçue dans la plupart des cas. La maladie a été observée quelquefois à l'état d'infection naturelle chez le chien.

Equidés. — Au début de l'infection, le cheval a toutes les apparences de la santé, l'appétit est conservé; d'après Vassal, cette période d'incubation a une durée de 8 à 10 jours.

La fièvre constitue un des premiers symptômes; la température s'élève brusquement à 39°,5 ou 40°; les poussées, qui durent de 4 à 5 jours, sont séparées par des intervalles d'apyrexie.

C'est d'ordinaire à l'occasion du travail que la maladie devient apparente; l'animal est paresseux, on a de la peine à le faire sortir de l'écurie.

Le cheval maigrit et s'anémie, les muqueuses se décolorent. Des œdèmes apparaissent à la partie inférieure des membres et à la partie médiane de la région ventrale.

A la dernière période, la marche devient chancelante et, la paralysie du train postérieur augmentant, le cheval tombe sur le flanc pour ne plus se relever.

Les trypanosomes se montrent dans le sang par poussées qui coïncident d'ordinaire avec les poussées fébriles.

Vassal n'a jamais observé d'ophtalmies ni de dermatoses.

Schein note que le poil se pique et que quelques chevaux présentent de la conjonctivite ou de la kératite.

L'urine devient albumineuse pendant les poussées de fièvre (Schein).

Brau, Saint-Sernin et Mutin Boudet ont décrit deux formes de la trypanosomiase : une forme œdémateuse grave, entraînant la mort en 30 à 45 jours, et une forme sèche, plus lente, ne tuant les chevaux qu'en 60 à 75 jours. Schein fait observer que des œdèmes, parfois fugaces, se produisent presque toujours au cours de la maladie et que leur présence n'implique pas une évolution plus rapide; il cite

le cas d'un cheval qui a vécu 4 mois 1/2 et qui présentait un fort œdème ventral.

La maladie est plus ou moins virulente suivant les épizooties. Schein a observé, dans la province de Darlac, deux foyers épizootiques éloignés l'un de l'autre de 65 km., et sans communications entre eux; dans l'un de ces foyers, les chevaux mouraient en 1 mois 1/2; dans l'autre, ils ne mouraient qu'en 3 mois à 4 mois 1/2; les trypan. provenant de ces deux foyers étaient identiques au point de vue morphologique.

Les chevaux de Vassal mouraient en 30 à 40 jours.

La maladie se termine toujours par la mort chez le cheval.

Bovidés. — Vassal n'a observé qu'un cas d'infection naturelle chez un veau. Schein signale le cas d'un bœuf mort de trypanosomiase dans un village des environs de Nhatrang qui, précédemment, avait été le siège d'une épizootie de trypanosomiase des chevaux. Il est probable que, chez les bovidés, la maladie qui, à l'état d'infection naturelle, paraît se terminer souvent par guérison, passe souvent inaperçue.

6 bovidés, inoculés par Vassal avec le virus de la trypanosomiase des chevaux de l'Annam, se sont infectés et, chez 4 de ces animaux, la maladie s'est terminée par la mort. L'amaigrissement est le principal symptôme chez les bovidés.

D'après Schein, les buffles qui ont des infections latentes, et qui ne sont pas immunisés à la suite d'une première atteinte de la maladie, jouent un rôle important dans la propagation de la trypanosomiase des chevaux de l'Annam. Ce sont, dit-il, les chevaux qui ont les contacts les plus fréquents avec les grands ruminants qui s'infectent.

Un buffle de 18 à 20 mois, inoculé par Vassal, s'est infecté. La durée de l'incubation a été de 16 jours. 5 mois 1/2 après l'inoculation, le sang du buffle n'était plus virulent. L'infection s'était donc terminée par guérison.

Chien. — Blin a observé, au Tonkin, des cas d'infection naturelle, par la trypanosomiase, chez des chiens européens [1].

Schein rapporte que 2 chiens, qui avaient probablement mangé au laboratoire des cadavres d'animaux morts de trypanosomiase, ont succombé à la maladie.

Nous avons infecté à Paris 5 chiens, 2 avec du sang de cobaye, les 3 autres avec une dose assez forte (20 à 25 cc.) de sang de caprins, dans le but de rechercher si ces animaux étaient eux-mêmes infectés. La durée de la maladie a été de 50 et 26 jours (infection sur cobaye), de 16, 39 et 10 jours (infection sur chèvre). Dans tous les

1. Blin, *Bulletin écon. de l'Indochine*, 1902, p. 585.

cas, l'infection a été aiguë ou subaiguë et s'est terminée par la mort. Les trypanosomes, après une incubation variable, étaient présents dans le sang la plupart du temps, souvent en assez grand nombre. Les 3 chiens qui ont résisté plus de 20 jours, ont montré au bout d'un certain temps de la faiblesse générale, de l'abattement, et une anémie plus ou moins intense. Ces symptômes ont été surtout accentués chez le chien qui est mort en 50 jours; chez lui les yeux se sont pris successivement; les cornées se sont opacifiées et l'animal est devenu aveugle.

La trypanosomiase des chevaux de l'Annam est inoculable à un grand nombre de Mammifères.

Souris. — La durée de l'infection varie assez notablement. C'est ainsi que, sur 6 souris inoculées sous la peau avec le sang du lapin que nous avait apporté M. Vernet, 5 ont succombé en 6 à 7 jours, alors que la sixième mourait en 14 jours seulement. Après un passage par souris ou par rat, la durée a encore varié entre 8 et 14 jours. Le chiffre moyen est 8 jours 1/2.

Un virus de passage par cobaye a tué la souris en 7-8 jours. Enfin, des virus de passage par souris ont tué les souris, inoculées sous la peau, en 3 jours 1/2 à 7 jours 1/2 (moyenne 6 jours). Les trypan. vont constamment en augmentant jusqu'à la mort.

Rats. — Des rats inoculés par Vassal sont morts en 8 à 9 jours. Les rats que nous avons inoculés à Paris sont morts en 8 à 11 jours (moyenne 9 jours).

Cobayes. — Les cobayes inoculés par Vassal sont morts en 36 à 43 jours. Nous avons inoculé une vingtaine de cobayes qui ont succombé en 21 à 97 jours (chiffre moyen : 50). Les chiffres les plus élevés sont ceux du quatrième passage; aux passages suivants, les chiffres se sont abaissés au-dessous de la moyenne. L'évolution est la même que pour le nagana et le surra : poussées de trypanosomes qui durent quelques jours et qui sont séparées par des périodes où l'examen microscopique du sang est négatif.

Lapins. — Le lapin est très sensible. L'infection a, chez lui, les mêmes caractères que celle produite par le *Tr. Evansi*.

Un lapin inoculé à Suez par M. Vernet, le 20 mai 1905, sur un cobaye infecté à Nhatrang, est mort le 12 juin 1905. L'examen microscopique du sang a été constamment négatif, sauf le 1er juin; nous avons vu, ce jour-là, des trypan. très rares.

Chats. — Un chat inoculé par Vassal est mort 24 jours après l'inoculation.

Civettes. Blaireaux. — Des civettes et des blaireaux de l'Annam se sont montrés très sensibles (Vassal).

Singes. — 3 *Macacus rhesus* inoculés par Vassal se sont infectés. L'incubation a été de 4 jours. La durée de la maladie, terminée dans

les 3 cas par la mort, a été de 38, 14 et 34 jours. 3 *M. rhesus* inoculés par Mathis et Leger sont morts en 10, 7 et 10 jours.

Cerfs. — Un cerf axis a succombé 25 jours après l'inoculation, avec trypanosomes très nombreux (Vassal).

Caprins. — Les chèvres, au moins les chèvres de France, sont très sensibles au *Tr. annamense*. Une chèvre neuve, inoculée à l'Institut Pasteur le 17 novembre 1905, a succombé le 11 février 1906, soit 86 jours après l'inoculation. Les principaux symptômes ont été : des poussées fébriles et l'amaigrissement. La température est montée aussitôt après l'inoculation et elle a atteint rapidement 40°,5, 41° et 41°,4 (fig. LVII); une autre poussée assez forte, avec un maximum de 40°,9, s'est produite vers la fin de la maladie, après quoi la température s'est abaissée, elle était de 38° seulement au moment de la mort. Les examens directs du sang n'ont jamais permis de constater la présence des trypan., mais tous les animaux d'épreuve se sont infectés. Nous résumons l'observation de cette chèvre.

Le 17 novembre 1905, une chèvre neuve du poids de 35 kg. est inoculée sous la peau de l'oreille avec le trypan. du surra de Nhatrang (sang dilué d'un cobaye ayant des trypan. très nombreux). Du 20 novembre au 2 décembre, la chèvre a une fièvre continue, la température se maintient à 40° ou au-dessus; les maxima sont 41° et 41°,4. L'examen histologique du sang, fait les 22, 24, 30 novembre et 3 décembre, est toujours négatif, au point de vue de l'existence des trypanosomes.

30 novembre. La chèvre est malade, affaiblie, amaigrie; elle mange très peu, reste presque toujours couchée. On inocule 2 souris et 1 rat. Les souris reçoivent chacune 1/2 cc. de sang dans le péritoine, le rat reçoit 2 cc. Les souris meurent respectivement en 6 et 9 jours; le rat meurt en 11 jours. Ces animaux ont tous des trypan. très nombreux dans le sang au moment de la mort.

5 décembre. La chèvre va mieux. Apyrexie. L'appétit est revenu, la faiblesse est moins grande. Poids : 30 kg.

Du 15 au 19 décembre, légère poussée fébrile, la température monte à 40°,1 le 15 et le 16. L'examen histologique du sang, fait le 18 décembre, est négatif. La chèvre maigrit : le 21 décembre, le poids est de 27 kg. 500.

29 décembre. On inocule 1 chien et 4 souris, le chien et les souris s'infectent rapidement, les souris meurent en 6 jours; le chien est mort aussi en 6 jours, mais une bataille avec un autre chien a hâté la mort.

Du 20 décembre 1905 au 23 janvier 1906, la température se maintient entre 39° et 39°,5. L'animal continue à maigrir; le 4 janvier, il pèse 26 kg.; le 18 janvier, 25 kg. 500; le 26 janvier, 22 kg.

Du 24 au 30 janvier, nouvelle poussée fébrile, la température s'élève le 26 janvier à 40°,9. La chèvre est maigre, affaiblie; l'appétit est diminué. Pas d'œdèmes. Yeux normaux. L'examen histologique du sang, fait le 27 janvier, est négatif,

Le 27 janvier, on inocule 4 souris qui reçoivent chacune, dans le péritoine, 1/4 de cc. de sang. Les 4 souris s'infectent et meurent respectivement en 11, 12, 14 et 16 jours.

9 février. La chèvre est très malade. L'affaiblissement général augmente beaucoup. L'animal est couché sur le côté et ne peut plus se relever. La température s'abaisse à 38°,4 le 9 février, à 38° le 10 et le 11. Pas d'œdèmes ; yeux normaux. La chèvre, très amaigrie, ne pèse plus que 22 kg.

La chèvre meurt le 11 février à 10 heures du matin.

Autopsie faite aussitôt après la mort. Rien d'anormal du côté du cœur ni des poumons. Pas d'épanchement dans le péritoine. Ganglions

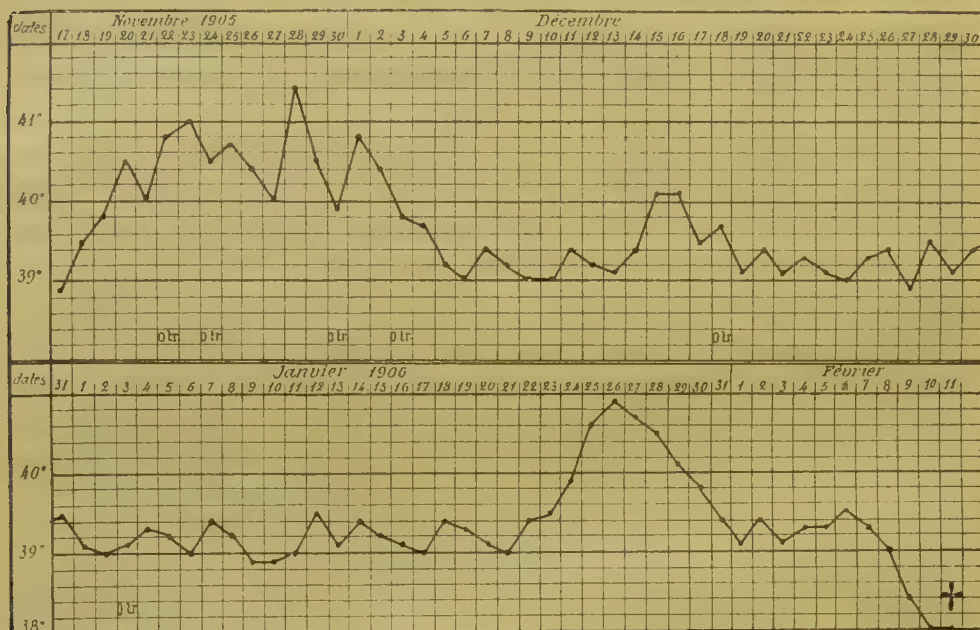


Fig. LVII.

Tracé thermométrique d'une chèvre inoculée avec le *Tr. annamense* le 17 novembre 1905, morte le 11 février 1906.

mésentériques un peu augmentés de volume avec œdème périganglionnaire. Des trypan. ont été cherchés vainement dans la sérosité de l'œdème et dans les frottis faits avec les ganglions. La rate est petite, elle pèse 45 gr. Les reins sont congestionnés.

D'après les résultats des inoculations faites le 27 janvier à 4 souris, les trypan. étaient très rares dans le sang à ce moment et on pouvait espérer que l'infection était en voie de décroissance. La mort n'a pas tardé cependant à se produire.

On trouvera plus loin les observations d'un bouc et d'une chèvre qui ont été inoculés avec *Tr. annamense* alors qu'ils avaient acquis l'immunité pour *Tr. Evansi* ; tous deux se sont infectés. Le bouc a succombé 80 jours après l'inoculation, la chèvre a guéri après une infection de très courte durée.

§ 3. — Anatomie pathologique.

Chez les chevaux qui succombent à la trypanosomiase de l'Annam, l'anémie des viscères est très marquée, le sang est pâle, fluide. Des épanchements séreux existent dans le péritoine, parfois dans les plèvres et dans le péricarde. Le cœur est pâle, mou; on observe souvent des pétéchies le long des coronaires. La rate est augmentée de volume; d'après Schein, la moelle osseuse retourne au type fœtal. Les méninges sont congestionnées.

Chez les bovidés, on observe des épanchements plus ou moins abondants dans les séreuses; la rate n'est pas toujours hypertrophiée.

Les épanchements sont communs dans les séreuses des chiens qui succombent à la trypanosomiase. La splénomégalie est très marquée. Chez des chiens de 5 kg., la rate pesait 27 gr., chez un chien de 7 kg. elle pesait 90 gr.

Chez les chiens observés par nous l'hypertrophie de la rate était très marquée, comme le prouve le tableau qui suit.

Durée de la maladie.	Poids du chien.	Poids de la rate.
50 jours	5 kg. 500	170 gr.
16 —	6 — 100	67 —
26 —	15 — 500	270 —
39 —	17 —	255 —
10 —	6 — 500	51 —

Dans le dernier cas, le chien était atteint d'une néphrite interstitielle qui a certainement hâté la mort.

Le foie est souvent hypertrophié.

Chez la souris et chez le rat, l'hypertrophie de la rate est très marquée. Pour des souris du poids de 20 gr., le poids de la rate atteint souvent 1 gr. Pour des rats pesant en moyenne 150 gr., le poids de la rate a été de 2 gr. à 2 gr. 50 dans nos expériences; chez un rat de 167 gr., le poids de la rate s'est élevé à 4 gr.

Chez des cobayes de 250 à 300 gr., Vassal a trouvé des rates de 2 gr. 50 à 5 gr., fortement hypertrophiées par conséquent.

Chez des cobayes de 500 gr., le poids de la rate atteint souvent 4 gr., il s'élève exceptionnellement à 8 et 10 gr.

Dans deux cas, Laveran a noté des rates de 33 et de 36 gr. chez des cobayes de 500 gr. environ; ces rates énormes étaient le siège d'infarctus et de foyers hémorragiques.

Chez le lapin, l'hypersplénie est beaucoup moins marquée que

chez le cobaye. Chez un lapin de 800 gr., la rate pesait 2 gr. Chez le singe, on observe de l'hypersplénie (Vassal).

§ 4. — Agent pathogène.

Le trypanosome qui est l'agent de l'épizootie des chevaux de l'Annam ne peut pas être distingué morphologiquement du *Tr. Evansi.* D'après nos observations il mesure, en moyenne, 26 μ de long sur 1 μ, 5 à 2 μ de large. Aucun détail dans la structure ni dans le mode de multiplication ne permet de distinguer les deux trypanosomes l'un de l'autre. Mais il est bien connu, aujourd'hui, que les ressemblances morphologiques, si complètes qu'elles soient entre deux trypanosomes, ne permettent pas de conclure à l'identité.

Il était important de constater si un animal ayant l'immunité pour le surra indien pouvait s'infecter par le *Tr. annamense.* Les observations 1 et 2 reproduites ci-dessous ne laissent aucun doute à cet égard. Le bouc qui fait l'objet de l'observation 1 avait acquis une immunité solide pour le surra; inoculé avec le virus de Nhatrang, il s'est infecté et l'infection s'est terminée par la mort. La chèvre qui fait l'objet de l'observation 2, immunisée comme le bouc contre le surra, n'a eu, il est vrai, à la suite de l'inoculation du virus de Nhatrang, qu'une infection légère.

1° Un bouc qui est guéri d'une infection par le trypan. de la mbori, et qui a acquis l'immunité pour cette maladie [1], est inoculé le 14 juin 1905 avec du sang dilué d'un cobaye infecté de surra de Maurice.

Le 30 juin on inocule, sur le bouc, 1 chien et 2 souris. Le chien reçoit 20 cc. de sang dans le péritoine, les souris reçoivent chacune 0 cc. 50 de sang. Ces animaux ne s'infectent pas. Le chien a été suivi jusqu'au 23 septembre 1905.

Le 30 juillet 1905, le bouc va très bien, il pèse 38 kg.; il est inoculé sous la peau avec le surra de Nhatrang (sang dilué de cobaye). La température du bouc n'a pas été prise à la suite de cette inoculation.

Un chien inoculé le 15 août avec 20 cc. du sang du bouc (dans le péritoine) est pris le 23 août et meurt de trypanosomiase le 1er septembre.

Deux souris inoculées le 3 septembre avec 1/2 cc. du sang du bouc chaque (péritoine), sont prises en 5 jours et meurent en 7 et 9 jours.

L'examen histologique du sang du bouc fait le 2 septembre ne révèle pas l'existence de trypan.

Deux souris inoculées le 18 septembre ne s'infectent pas. Le bouc maigrit; le 23 septembre, il pèse 38 kg. et, le 5 octobre, 36 k. 500.

Un chien inoculé le 28 septembre avec 20 cc. du sang du bouc (péritoine) est pris le 6 octobre et meurt le 13 octobre, mais la mort paraît avoir été un peu hâtée par un essai de traitement.

1. La première partie de l'observation de ce bouc figure au chapitre de la mbori.

Le 14 octobre, le bouc a des mouvements convulsifs, il maigrit et s'affaiblit. L'examen histologique du sang, fait le 15 octobre, est négatif. On inocule, le 15 octobre, un chien et un rat : le chien reçoit 20 cc. de sang dans le péritoine; le rat reçoit, également dans le péritoine, 1 cc. 1/2 de sang.

Le chien inoculé le 15 octobre a, le 27 octobre, des trypan. rares, il meurt de trypanosomiase le 23 novembre ; rate énorme, pesant 255 gr. ; le poids du chien est de 17 kg.

Le rat ne s'est pas infecté.

Le bouc est trouvé mort le 18 octobre au soir; la mort a été rapide ; le bouc vu quelques heures avant n'avait pas paru plus malade.

Le bouc ne pèse plus que 30 kg. Il n'y a pas d'œdèmes, pas d'épanchements dans les séreuses. Les ganglions inguinaux sont un peu hypertrophiés. La rate ne pèse que 75 gr. L'examen des viscères abdominaux et thoraciques ne révèle rien d'anormal.

L'examen des centres cérébro-spinaux n'a pas été fait. Rien d'anormal du côté des yeux.

2° Une chèvre neuve, du poids de 28 kg. 500, est inoculée le 17 avril 1905 (sous la peau de l'oreille) avec le trypan. du surra de Maurice. La chèvre a deux poussées fébriles, du 21 au 25 avril et du 30 avril au 9 mai. Le 25 avril, l'examen histologique du sang révèle l'existence de trypan. très rares. De nouveaux examens faits les 28 avril, 16 et 30 mai sont négatifs. Le 10 mai, la chèvre pèse 28 kg. et, le 27 mai, 26 kg.

Le 31 mai, 2 souris sont inoculées; elles reçoivent chacune, dans le péritoine, 1/2 cc. du sang de la chèvre. Les souris sont prises au bout de 5 jours et meurent en 8 et 9 jours.

La chèvre qui a eu encore, du 14 au 19 mai, une petite poussée fébrile, est apyrétique à partir du 20 mai. La température maxima observée au moment des poussées fébriles a été de 40°,8. Le 1er juillet, le poids est de 26 kg., le 18 juillet de 28 kg. et le 17 août de 31 kg. Après une courte période d'amaigrissement, la chèvre engraisse.

Le 16 juillet, 2 souris sont inoculées, chacune d'elles reçoit, dans le péritoine, 1/2 cc. du sang de la chèvre. Les souris ne s'infectent pas.

Le 2 août, un chien est inoculé, on injecte dans le péritoine 20 cc. du sang de la chèvre. Le chien ne s'infecte pas.

Le 2 septembre, la chèvre est réinoculée sous la peau de l'oreille avec le trypan. du surra de Maurice.

Le 23 septembre, la chèvre pèse 36 kg. et le 5 octobre, 37 kg.

Le 6 octobre, un chien est inoculé (péritoine) avec 20 cc. du sang de la chèvre ; il ne s'infecte pas.

Le 6 novembre, la chèvre est inoculée sous la peau de l'oreille avec le trypan. du surra de Nhatrang. Il n'y a pas de poussée fébrile; du 6 au 30 novembre, la température ne dépasse pas 39°,3. L'examen histologique du sang fait le 17 octobre est négatif.

Le 22 novembre, un chien reçoit, dans le péritoine, 20 cc. du sang de la chèvre, il s'infecte rapidement et meurt le 2 décembre de trypanosomiase.

3 décembre, la chèvre va bien, elle pèse 39 kg., elle a donc continué à augmenter de poids.

Le 7 décembre, un chien reçoit 20 cc. du sang de la chèvre, et 4 souris

reçoivent chacune 1/4 de cc. de sang. Ces animaux ne s'infectent pas.

Le 26 janvier 1906, la chèvre est réinoculée avec le sang dilué d'un cobaye fortement infecté de surra de Nhatrang. La chèvre pèse 39 kg. 500.

Le 9 février, le poids est le même, la chèvre se porte bien.

10 février. On inocule, sur la chèvre, un chien qui reçoit, dans le péritoine, 20 cc. de sang et 4 souris qui reçoivent chacune 1/4 de cc. de sang. Ces animaux ne s'infectent pas.

M. Vallée, à l'Ecole d'Alfort, a inoculé, à notre demande, le virus de Nhatrang à une génisse qui avait l'immunité pour le surra indien. Dans une lettre datée du 14 juillet 1906, M. Vallée nous donne les renseignements qui suivent sur cette expérience.

Le 6 mars 1906, on inocule la génisse avec le virus du surra de l'Inde afin de s'assurer qu'elle a conservé l'immunité pour ce virus. Quinze jours après cette inoculation, 2 chiens reçoivent chacun, dans le péritoine, 50 cc. du sang de la génisse; ils ne s'infectent ni l'un ni l'autre.

Le 11 juin 1906, la génisse est inoculée avec le virus de Nhatrang.

Le 25 juin 1906, deux chats reçoivent chacun 25 cc. du sang de la génisse; ils s'infectent tous les deux.

Le 5 juillet 1906, deux chiens reçoivent chacun 50 cc. du sang de la génisse; ils s'infectent tous les deux.

On doit conclure de cette expérience, comme des expériences faites sur des caprins, que le virus de la trypanosomiase des chevaux de l'Annam diffère de celui du surra de l'Inde.

Le séro-diagnostic nous a donné des résultats qui plaident dans le même sens et qui montrent en outre que le virus de Nhatrang est d'une autre espèce que celui du nagana.

Le sérum d'une chèvre ayant l'immunité pour le nagana et pour le surra de l'Inde a protégé les souris contre le virus indien, en mélange, à la dose de 0 cc. 25; il s'est montré tout à fait inactif, même à la dose de 0 cc. 75 sur le virus de Nhatrang[1].

Le sérum d'une chèvre guérie du nagana qui, en mélange avec le virus du nagana, protégeait les souris, s'est montré tout à fait inactif, même à la dose de 1 cc., sur le virus de Nhatrang.

Puisque le trypanosome, agent de l'épizootie des chevaux de l'Annam, ne pouvait pas être identifié à *Tr. Evansi*, il était indispensable de lui donner un nom; Laveran l'a dénommé : *Tr. annamense*.

§ 5. — Modes d'infection.

Le *Tr. annamense* est évidemment propagé par les mouches piquantes, comme *Tr. Evansi*, mais on ne sait pas si certaines de

1. A. Laveran et F. Mesnil, *Acad. des Sciences*, 25 juin 1906.

ces mouches sont particulièrement aptes à la transmission de la maladie. Dans les forêts de l'Annam, et le long des ruisseaux bordés de brousse, on trouve en abondance des *Tabanus*, des *Hæmatopota*, des *Hippoboscidæ*, des *Stomoxys* et des *Chrysops*. Les chevaux s'infectent au cours des voyages qu'ils font, notamment pour le transport du riz; aussi les animaux de bât sont-ils spécialement atteints (Vassal).

§ 6. — Diagnostic. Pronostic.

Ce qui a été dit (ch. XIV) au sujet du diagnostic du surra de l'Inde s'applique à la trypanosomiase des chevaux de l'Annam.

Chez les chevaux, les trypanosomes peuvent disparaître presque complètement dans les 4 ou 5 jours qui précèdent la mort; on ne trouve plus de trypanosomes à l'examen direct du sang et les inoculations à des animaux d'épreuve ne donnent des résultats positifs que lorsqu'on inocule de fortes quantités de sang (Vassal). Chez les bovidés, il faut presque toujours recourir aux animaux d'épreuve pour constater l'infection.

La maladie, toujours mortelle chez les chevaux non traités, se termine souvent par guérison chez les bœufs et surtout chez les buffles.

§ 7. — Traitement. Prophylaxie.

Les moyens de traitement qui ont donné de bons résultats dans les infections produites par *Tr. Evansi* (voir ch. XIV) paraissent devoir être préconisés aussi dans les infections dues au *Tr. annamense*.

Mathis et Leger, qui ont expérimenté l'arsénophénylglycine dans le traitement du surra de l'Indochine, n'ont jamais obtenu de guérisons chez les chevaux à l'aide de ce médicament [1].

Vassal (*op. cit.*) recommande les mesures prophylactiques suivantes.

Organiser le service des épizooties de manière à bien connaître les foyers d'endémicité de la maladie. — Mettre à l'abri, pendant la période dangereuse, au moins les animaux reproducteurs et les bêtes de prix. — Choisir, comme emplacement des parcs ou écuries, des localités éloignées de celles où les mouches piquantes se rencontrent en grand nombre. — Garnir les écuries de toiles métalliques, au moins celles des bêtes de prix — Abattre tous les chevaux malades et même les bovidés au début d'une épizootie. — Empêcher l'importation des animaux malades dans les régions encore indemnes.

1. MATHIS et LEGER, *Soc. de path. exotique*, 14 juin 1911.

Schein résume comme il suit la prophylaxie du surra de l'Annam :

« 1° Lutte contre les agents de transmission : drainages, déboisement, faucardement des cours d'eau; protection mécanique des écuries; choix des terrains de pâture.

« 2° Eloignement des équidés du réservoir de virus — buffles et bœufs — et dans les écuries, et au pâturage.

« En attendant un agent curateur efficace, abatage des malades. Dépister les cas latents par la concentration, en lieu choisi (à l'abri des taons), des animaux exposés à la contagion, par des prises de température, des examens du sang, des inoculations au rat[1]. »

1. Schein, *Op. cit.*, *Ann. Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 751, et *Soc. de path. exotique*, 11 janvier 1911.

CHAPITRE XVII

NAGANA ET MALADIES AFRICAINES VOISINES

AGENT PATHOGÈNE : *Tr. Brucei*, Plimmer et Bradford, 1899.

§ 1. — Historique. Répartition.

HISTORIQUE. — « Le Nagana, ou maladie de la mouche, dit Bruce[1], qui en a découvert le parasite, est une maladie spécifique qui apparaît chez le cheval, la mule, l'âne, le bœuf, le chien, le chat et beaucoup d'autres animaux, et dont la durée varie de quelques jours à quelques semaines et même quelques mois. Elle est invariablement fatale chez le cheval, l'âne et le chien; mais un léger pourcentage de Bovidés guérissent. Elle est caractérisée par la fièvre, par une infiltration de lymphe coagulable dans le tissu sous-cutané du cou, de l'abdomen ou des extrémités, donnant lieu à une enflure de ces régions, par une destruction plus ou moins rapide des globules rouges du sang, un amaigrissement extrême, souvent la cécité, et par la présence constante, dans le sang, d'un parasite infusoire »,... d'un trypanosome. L'excellente étude étiologique et expérimentale faite par Bruce au Zoulouland restera le livre fondamental sur cette question du nagana.

Un chien nagané fut envoyé par Bruce en Angleterre, en novembre 1896; ce fut le point de départ des recherches de Kanthack, Durham et Blandford[2], exécutées à Londres, puis à Cambridge, de novembre 1896 à août 1898. Un résumé de ce travail d'ensemble sur la maladie de la tsétsé a été publié à la fin de 1898; il contient de

1. DAVID BRUCE, *Preliminary Report on the Tsetse Fly disease or Nagana in Zululand.* Ubombo, Zululand, déc. 1895. — *Further Report*, etc., Ubombo, 29 mai 1896; Londres, 1897. — *Nagana* est un mot *zoulou* qui, d'après Bruce, fait allusion à l'état de dépression, d'affaissement de l'animal malade. — Les dernières recherches de Bruce ont fait l'objet d'un *Appendix to further Report*, etc., Londres, 1903.

2. A.-A. KANTHACK, H.-E. DURHAM et W.-F.-H. BLANDFORD, *Proceed. Roy. Soc.*, t. LXIV, 1898, p. 100. En 1908 (*Parasitology*, t. I, p. 227), DURHAM a publié quelques notes complémentaires.

nombreux et intéressants faits expérimentaux. Il est regrettable que le travail détaillé n'ait pas paru.

Plimmer et Bradford[1] ont continué ces recherches à Londres, en se préoccupant surtout de la morphologie de l'hématozoaire, qu'ils nommèrent *Trypanosoma Brucei* (1899), et de sa distribution dans l'organisme des animaux infectés.

C'est également le virus du Zoulouland, obtenu grâce à l'obligeance de Miss Florence Durham et du Dr W. Mitchell, que nous avons employé dans la série des travaux que nous avons publiés sur le *Tr. Brucei*[2].

C'est le même virus que Nocard a utilisé pour sa démonstration expérimentale de la non-identité du nagana et de la dourine[3] et pour ses expériences d'infection des Bovidés et des moutons (voir *in* Laveran et Mesnil); c'est encore ce virus qui a servi à Novy et Mc Neal dans leurs recherches de culture[4].

Depuis 1904, le *Tr. Brucei* est resté un des virus les plus utilisés, dans un but expérimental, dans les laboratoires d'Europe. Il a servi en particulier à un grand nombre de recherches thérapeutiques (Nicolle et Mesnil, Ehrlich, Löffler et Rühs). Le nagana dit *ferox* de l'Institut de Francfort et la variété acentrosomique de Werbitzki ont aussi donné lieu à des recherches intéressantes.

Au début de nos connaissances sur les trypanosomiases africaines, on a employé le nom nagana pour désigner toutes celles de ces maladies dont l'existence est liée à celle des mouches tsétsés. Déjà, dans notre première édition, nous avions cru devoir distinguer le *Tr. Brucei* type, agent du nagana du Zoulouland, des autres trypan. pathogènes africains.

Les progrès réalisés depuis 1904 ont permis de distinguer plusieurs espèces et il semble bien que le nagana *sensu stricto* soit restreint à l'Afrique orientale. A vrai dire, l'identité du virus de Bruce avec une espèce d'autre provenance n'a jamais été établie. Néanmoins, nous réunirons dans ce chapitre, à ce qui concerne le *Tr. Brucei* type, les faits recueillis sur les virus de l'Afrique orientale allemande et de l'Ouganda, désignés sous ce même nom spécifique, par Kleine, Bruce et leurs collaborateurs. On sait que c'est avec un de ces virus que Kleine a réalisé pour la première fois la transmission à longue échéance par les tsétsés.

1. Plimmer et Bradford, *Proc. of the R. Soc.*, t. LXV, 1899, p. 274; *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, t. XXVI, 1899, p. 440; et *Quarterly Journ. of microsc. Science*, t. XLV, février 1902.

2. Laveran et Mesnil, *C. R. Soc. Biologie*, 23 mars 1901. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1902, t. XVI, pp. 1-55 et pp. 785-817, et *Bull. Acad. Médecine*, 3 juin 1902, p. 646.

3. Nocard, *C. R. Soc. Biologie*, 4 mai 1901.

4. Novy et Mc Neal, *Journ. of Amer. medic. Assoc.*, 21 nov. 1903, et *Journ. of infect. Dis.*, t. I, 2 janv. 1904.

Mais il convient d'attirer l'attention sur ce fait qu'on désigne parfois, surtout dans les travaux exécutés en Allemagne, sous les noms de *Tr. Brucei* et de nagana, des virus, sans indications d'origine, qui sont vraisemblablement à rapporter aux trypan. du Togo, que l'on doit à Schilling et à Martini. Or, nous verrons plus loin que ces trypan. constituent une espèce distincte du *Tr. Brucei*, le *Tr. togolense* Mesnil et Brimont. Comme les deux espèces diffèrent peu dans leur morphologie et leur action pathogène, l'inconvénient est minime d'attribuer à *Tr. Brucei* quelques faits imputables à *Tr. togolense*.

Distribution géographique. — Le nagana proprement dit existe au Zoulouland, en particulier dans les régions basses et humides où règne aussi le paludisme. Comme nous l'avons dit, c'est là que Bruce est allé l'étudier. La colonie du Cap, le Natal et les anciennes Républiques sud-africaines paraissent indemnes, sauf pourtant le nord du Transvaal (la maladie y a été étudiée par Theiler [1]). Toutes les régions entourant le Transvaal, au nord, à l'est et à l'ouest, sont d'ailleurs infectées (Bechouanaland, pays des Matabélés, Machonaland, Mozambique). Les recherches plus récentes de Theiler ont établi, dans ces régions, l'existence d'autres trypan. pathogènes que le *Tr. Brucei*, en particulier d'un trypan. du type *dimorphon*.

Foà [2] a donné de bons renseignements concernant la distribution du nagana sur la route qui va de Pretoria au lac Nyassa. Bien avant lui, les voyageurs anglais sir W. C. Harris (1839), R. Gordon Cumming (1850), James Chapman (1869) [3], surtout ce dernier, ont fourni d'excellents documents sur la présence de la maladie dans le bassin du Limpopo, et sur sa marche chez les bovidés et les chevaux.

Plus au nord, dans le bassin du Zambèze, la maladie est connue depuis longtemps et c'est là que l'a observée Livingstone [4], qui en a donné des descriptions d'une précision vraiment scientifique, remarquables pour l'époque où il écrivait. Si l'on en juge par l'aire très vaste qu'occupe la mouche tsétsé, la maladie doit être particulièrement répandue dans cette région, comme sur le bord ouest du lac Nyassa. Les mouches sont également très abondantes dans la vallée du Louapoula qui se jette au nord dans le lac Moero, et tout autour du lac Tanganyka.

Montgomery et Kinghorn [5] ont signalé, parmi les trypanosomiases de la Rhodesia du Nord-Ouest, une affection des chiens dont le

1. Theiler, *Schweizer Archiv f. Thierheilkunde*, t. XLIII, 1901, p. 97.
2. Foa, *Du Cap au lac Nyassa*, Paris, 1897.
3. J. Chapman, *Travels in the interior of S. Africa*, Londres, 1868 (cité d'après Austen, 1re édition).
4. Livingstone, *Missionary Travels and Researchs in South Africa*, 1re édition, 1857. *The lasts Journals*, Londres, 1874.
5. Montgomery et Kinghorn, *Ann. of trop. Med. a. Parasit.*, t. II, 1908, p. 97.

trypan., morphologiquement identique au *Tr. Brucei*, est pathogène pour le rat et le cobaye.

Dans l'Est africain allemand, le nagana des Bovidés et sa distribution géographique (vallée de la Rouaha, etc.) ont été bien étudiés, par Koch d'abord[1], puis par Schmidt, Stuhlmann[2], Sander[3], Kummer, à nouveau par Koch en 1906, plus récemment par Kleine et ses collaborateurs Taute et Fischer.

Stuhlmann a publié une carte où sont notés : 1° les endroits précis où la maladie a été constatée; 2° les routes suivant lesquelles des troupeaux de bestiaux se sont contaminés. La maladie existe : dans la région des monts Usambara (limite nord de la colonie, à partir de la mer); dans la région en regard de Daressalam et de l'île Mafia, depuis la mer (la maladie existe peut-être dans l'île Mafia elle-même, d'après Panse[4]) jusqu'à Ussagora, et dans toute la vallée de la Rouaha; en face de Kiloa; dans la vallée de la Ruvuma, qui sert de limite sud à la colonie, depuis la mer jusqu'au lac Nyassa; enfin, tout à fait dans l'intérieur, en face du lac Tanganyka, par 5° environ de latitude S.

Dans l'Est africain anglais, d'après Stordy, lorsqu'on va de Mombasa au lac Victoria, la zone à tsétsés commence à peu près au tiers du chemin en partant de la côte. Le même observateur a signalé l'existence du nagana dans l'île de Mombasa[5].

En Ouganda, les notions précises sur les trypanosomiases animales ne datent que de la récente mission dirigée par D. Bruce. L'une de ces trypanosomiases est rapportée par Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, au *Tr. Brucei* type du Zoulouland[6]. Elle n'a été observée qu'une seule fois, chez un Bovidé.

Pour les trypanosomiases sévissant plus au nord, les rapports avec le nagana sont encore plus incertains. Il convient néanmoins de noter à cette place que l'agent de la maladie des équidés du Bahr el Ghazal et de la vallée du Nil Blanc, rapporté en 1908 par Balfour au *Tr. Pecaudi*, serait, d'après Bruce, qui a étudié les préparations à Khartoum, identique morphologiquement et biométriquement au trypan. de l'Ouganda dont nous venons de parler[7].

1. R. Koch. Reiseberichte, etc., Berlin, 1898, pp. 65-72, 87-88, et *Deutsches Kolonialblatt*, n° 24, 1901.
2. Schmidt. *in* Stuhlmann, *Ber. üb. Land u. Forstwirtschaft in Deutsch-Ostafrika*, t. I, juin 1902, p. 137.
3. L. Sander, *Deutscher kolon. Kongress*, 1902.
4. Panse. *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XLVI, 1904, p. 376.
5. Stordy. *The Veterinarian*, t. LXXII, janv. 1899, p. 10, et juin 1899, p. 385.
6. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. XXXIII.
7. Balfour, 3rd *Report Wellcome Trop. Res. Lab.*, 1911, p. 1, 1908, 1909; — Fry, 4th *Report*, 1911, p. 41. — Bruce *in* Fry. — D'après Fry, le trypan. tue le chien en 14-34 jours (moy. 23), le singe (sans doute cercopithèque) en 11-44 (moy. 24), la gerbille en 6-34 (moy. 15), la gerboise en 7 jours; les lapins, cobayes et rats sont également sensibles.

Dans les pays des Somalis et des Gallas, les maladies à tsétsés ont été signalées à diverses reprises (Donaldson Smith en 1894, prince Nicolas D. Ghika, en 1898), surtout sur les bords de la rivière Ouébi-Chébeli. C'est dans la même région de l'Ogaden que Brumpt, alors naturaliste de la mission du Bourg de Bozas, a observé une épizootie, due à un trypanosome, des chameaux de la mission[1]. Ce trypan. serait inoculé par la *Glossina longipennis*. Les Somalis appellent *Aïno* la maladie des chameaux et la mouche qui la convoie[2]. D'après la morphologie du trypan.[3], c'est surtout au nagana qu'il y a lieu, provisoirement, de rapporter cette maladie.

Il est possible que la même trypanosomiase existe plus au sud, dans la partie des vallées du Djouba et de l'Ouébi-Chébeli, dépendant du Somaliland italien, où Martoglio vient de décrire, sous le nom indigène de *ghindi*, une maladie des bœufs, des chameaux, des chevaux et des moutons, qui serait propagée par *Glossina pallidipes*[4]. Mais, d'après sa morphologie, le trypan. serait plutôt à rapprocher de *Tr. dimorphon*.

§ 2. — Evolution. Symptômes.

Le *Tr. Brucei* est parmi les plus virulents des trypan. pathogènes pour les Mammifères.

La liste des espèces susceptibles de contracter le nagana, soit naturellement, soit expérimentalement, est déjà longue et il est

1. Brumpt, *in* Blanchard, *Bull. Acad. méd.*, 3e série, t. XLVI, 29 oct. 1901 ; et *C. R. Soc. Biologie*, t. LVI, 23 avril 1904, p. 673.

2. Les *chameaux* (dromadaires) sont très sensibles à la maladie; néanmoins, ils peuvent vivre assez longtemps s'ils ne travaillent pas. Comme symptôme local, on n'observe guère que de l'œdème de la fosse sus-orbitaire. L'animal meurt en hypothermie. A l'autopsie, on note la présence d'une grande quantité de liquide péritonéal et d'un peu de liquide péricardique; il n'y a pas d'hypertrophie de la rate.

Un *mulet* est mort de la même maladie, également en hypothermie, 3 semaines après l'arrivée dans la zone suspecte.

Des inoculations ont été faites à un *âne* et à un *chamelon*; il y avait des parasites dans le sang au bout de trois jours; l'âne est mort en moins de treize jours; le chamelon vivait encore au bout de ce temps.

Le *Cercopithecus sabæus* est sensible; un Cynocéphale (*Theropithecus gelada*), inoculé sous la peau, s'est montré réfractaire.

Une *chienne* de 2 mois, inoculée dans la veine, montre rapidement des parasites; elle meurt en 3 mois 1/2 après avoir présenté une éruption de bulles séro-purulentes sur l'abdomen (au bout de 15 jours), de l'anémie, de l'amaigrissement, un ulcère de l'œil gauche, enfin, 2 jours avant la mort, de la paralysie du train postérieur.

3. Les trypanosomes ressemblent étroitement à ceux du nagana, dit Brumpt. Mesnil a pu récemment, à l'examen des préparations qui lui ont été confiées par M. Brumpt, reconnaître que le trypan. en question est en effet plus voisin des *Tr. Brucei* et *Evansi* que de toute autre espèce.

4. Martoglio, *Ann. d'Ig. sperim.*, t. XXI, déc. 1911, p. 153.

bien certain qu'elle est incomplète. On peut dire qu'à très peu d'exceptions près, tous les Mammifères sont sensibles au nagana. Un certain nombre d'espèces, appartenant en particulier au groupe des Ruminants, et vivant à l'état sauvage, paraissent avoir une très grande tolérance; ils peuvent avoir des *Tr. Brucei* dans leur sang, sans être autrement incommodés; mais il ne saurait être question d'un véritable état réfractaire. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ces cas, en particulier dans le chapitre relatif au mode de propagation du nagana.

Par une heureuse exception, l'homme paraît réfractaire à cette redoutable maladie. Livingstone, Foà et tous les voyageurs qui ont traversé des régions où sévit le nagana racontent qu'ils ont été piqués des milliers de fois par des mouches tsétsé sans éprouver autre chose que des accidents locaux légers, analogues à ceux que produisent les moustiques.

Les cynocéphales (genre *Papio*) partagent avec l'homme la propriété d'être réfractaires au nagana.

En dehors de la classe des Mammifères, on rencontre encore des vertébrés qui présentent, sinon une sensibilité, du moins une tolérance vis-à-vis du *Tr. Brucei* : le sang des oies, des poules, des couleuvres à collier, inoculées avec ce trypan., reste virulent un temps plus ou moins long.

Chez certains animaux et en particulier chez les rats et les souris, *Tr. Brucei* se multiplie rapidement et régulièrement, de sorte que l'examen histologique du sang suffit pour apprécier les progrès de l'infection; chez d'autres animaux, les trypan. sont très rares, au moins à certaines périodes de la maladie, si bien que le diagnostic ne peut plus être fait par le seul examen histologique du sang. Il est indispensable alors d'inoculer 1 à 3 cc., et parfois plus, du sang de l'animal suspect à un animal chez lequel l'évolution du nagana est rapide et régulière. On trouvera dans ce chapitre des faits nombreux qui montrent qu'il est souvent indispensable de recourir aux animaux d'épreuve pour s'assurer si un animal est infecté ou non. (Voir notamment les observations qui concernent le porc, le mouton, la chèvre, le bœuf).

La durée de la maladie produite par *Tr. Brucei* varie beaucoup avec les espèces animales et l'origine du virus. Pour ce qui concerne le trypan. utilisé dans les laboratoires d'Europe, habitué à vivre chez les petits rongeurs : rats, souris et cobayes, on peut diviser les Mammifères en trois groupes :

1° Animaux chez lesquels le nagana a les allures d'une infection aiguë : souris, rat, campagnol, marmotte, hérisson, chien, singe;

2° Animaux chez lesquels le nagana a les allures d'une infection subaiguë : lapin, cobaye, mulot, lérot, équidés, porc;

3° Animaux chez lesquels le nagana a les allures d'une infection chronique : Bovidés, Caprins, Ovinés.

Nous commencerons par les Mammifères qui présentent des infections naturelles : Equidés, Ruminants, Chiens.

Equidés. — On a de nombreux renseignements sur la marche de la maladie chez les Equidés; ce sont eux surtout qui sont atteints par la maladie naturelle dans l'Afrique australe; de plus, Bruce a expérimenté sur un certain nombre de ces animaux. Le cheval, l'âne, la mule et, d'après les expériences de Kanthack, Durham et Blandford, les hybrides du zèbre et du cheval (zèbre ♂ et jument, cheval et zèbre ♀) et du zèbre et de l'âne (âne ♂ et zèbre ♀) sont sensibles.

Lorsque la maladie des Equidés est contractée à la suite de piqûres de tsétsés, l'incubation est de 10 jours en moyenne. K., D. et Bl. notent une incubation de 7 jours; chez le cheval et l'âne sur lesquels nous avons expérimenté, l'incubation a été de 4 jours; dans ces cas expérimentaux, la quantité de virus inoculée était considérable, relativement à celle que peuvent convoyer des tsétsés, même en grand nombre.

La fièvre fait son apparition en même temps que les trypan. du sang. C'est toujours une fièvre rémittente ou continue et qui dure jusqu'à la mort; certains animaux succombent même en hyperthermie.

La première poussée fébrile dépasse généralement 41°, et peut aller à 42°; nous retrouverons cette forte poussée initiale chez les divers Ruminants. Les autres poussées dépassent rarement 41°. Les tracés qui accompagnent l'observation de notre âne et de notre cheval (fig. LVIII) synthétisent bien les deux types de fièvre, rémittente et continue.

La mort survient au bout d'un temps variable de 15 jours à 2 ou 3 mois et qui dépend, dans une large mesure, de la résistance de l'animal. Notre cheval qui était vieux a résisté 27 jours; notre âne qui était jeune et vigoureux, 59 jours. Les hybrides de cheval et de zèbre, d'âne et de zèbre, ont succombé en 8 semaines.

Les Equidés naganés peuvent présenter, pendant le cours de la maladie, un certain nombre de symptômes bien notés par Bruce.

« Chez un cheval atteint de nagana, dit-il, on est frappé par l'aspect particulier de son poil (*the coat stares*) et l'écoulement aqueux des yeux et du nez. Peu après, il y a enflure de la région abdominale ou gonflement du fourreau et l'état général de l'animal devient mauvais. Les membres postérieurs ont une tendance générale à enfler, mais ces diverses enflures sont variables d'un jour à l'autre, étant plus ou moins marquées et même disparaissant complètement. Pendant ce temps, l'animal maigrit de plus en plus; il a l'air hébété, sa tête pend, son poil devient rugueux et rare par

places. Les muqueuses des yeux et les gencives sont pâles et, généralement, on observe un aspect légèrement laiteux de la cornée.

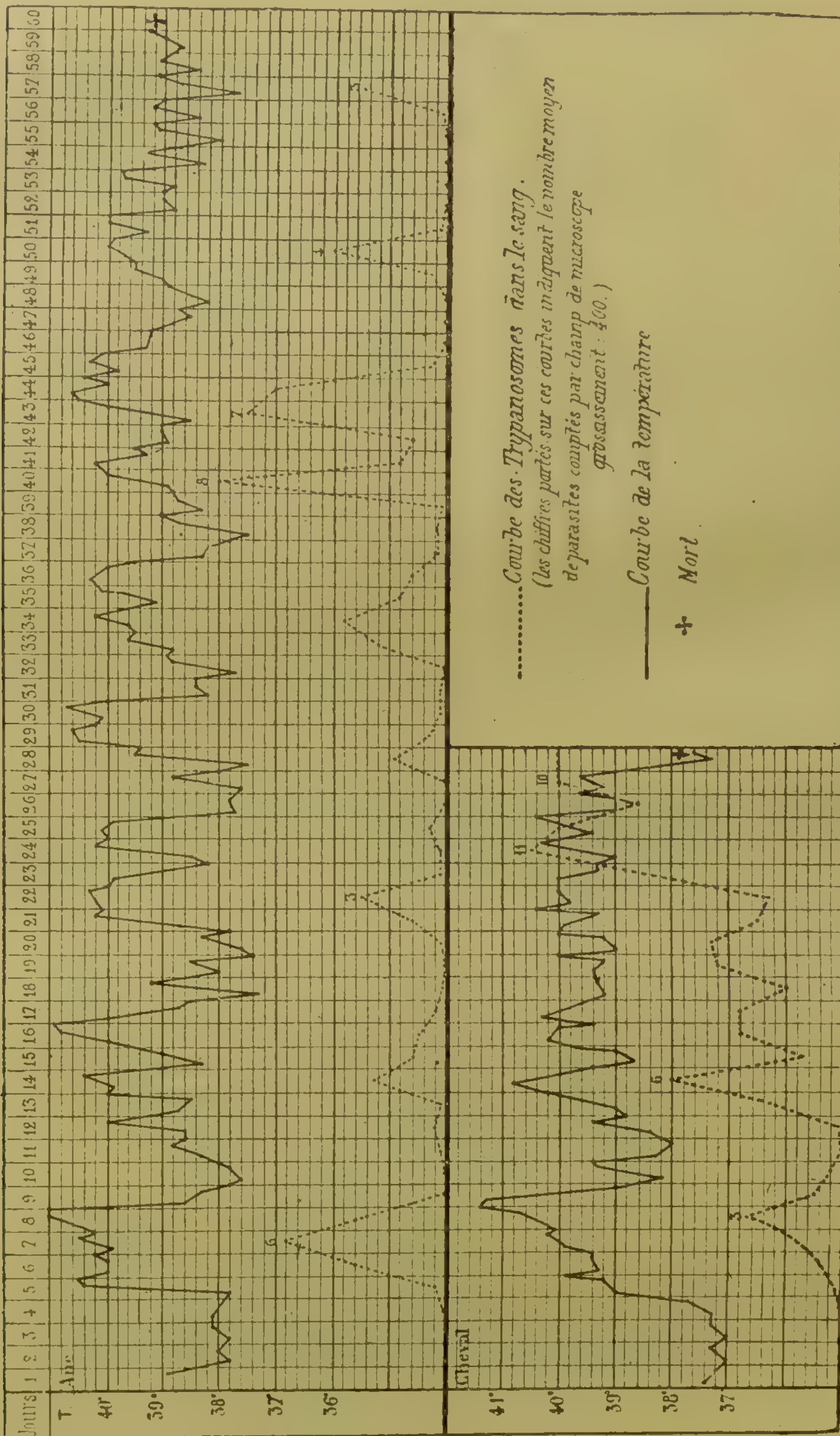


Fig. LVIII. — Tracés de température de l'âne et du cheval nagané.

Dans les cas graves et aux dernières périodes de la maladie, un cheval présente une apparence misérable. Il est devenu un véritable épouvantail, couvert de poils rudes et rugueux, absents par places.

Les membres postérieurs et le fourreau sont plus ou moins enflés, quelquefois considérablement ; l'animal a pu même devenir tout à fait aveugle. A la fin, il tombe à terre sans pouvoir se relever; sa respiration devient de plus en plus courte et il meurt d'épuisement. Pendant sa maladie, il n'a pas paru souffrir et, jusqu'au dernier jour, son appétit a été bon. »

Nos deux animaux n'ont pas présenté tout ce cortège de symptômes. Le cheval a eu un énorme œdème de toute la région ven-

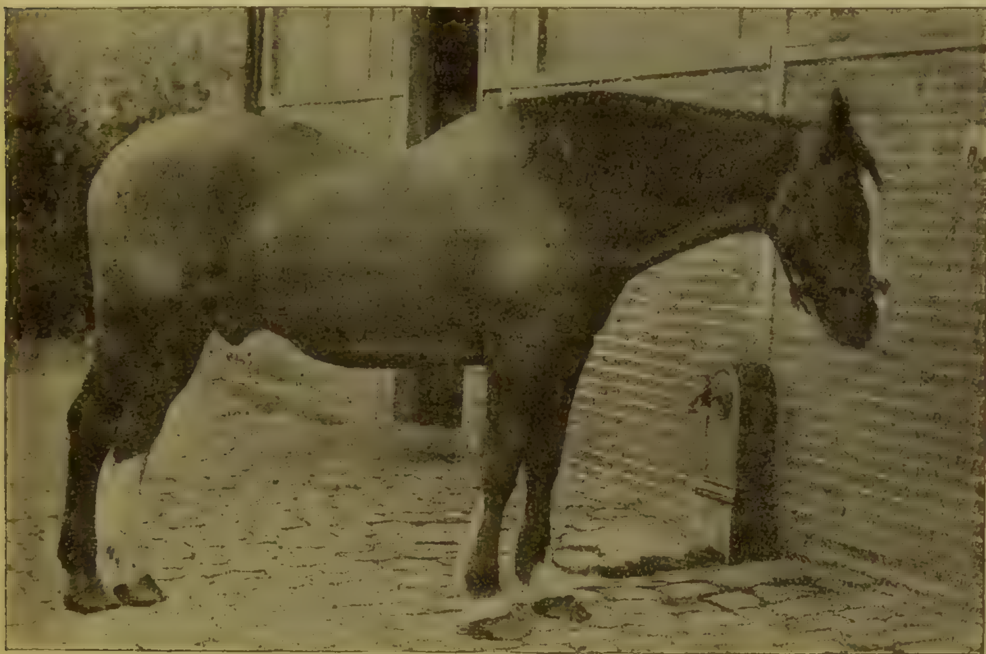


Fig. LIX. — Cheval nagané.

trale, représenté dans la figure LIX. L'âne n'a pas eu d'œdèmes; il a montré, pendant les trois dernières semaines de son existence, une hébétude profonde, qui a frappé tous ceux qui l'ont observé.

Nous avons noté la coïncidence de l'apparition des trypan. dans le sang et de la première poussée fébrile. Nos tracés montrent mieux qu'une longue description, le parallélisme frappant entre la courbe de température et celle des parasites dans le sang[1]. Les trypanosomes sont décelables presque tous les jours à l'examen microsco-

1. Ce parallélisme est surtout net dans le cas de l'âne. On remarquera la grande régularité avec laquelle se succèdent les maxima dans le nombre des trypan. (les intervalles sont d'environ 7 jours) ; le parallélisme frappant (beaucoup plus net que chez le cheval) entre la courbe de température et celle des parasites. Il convient, à ce propos, d'observer que les maxima des parasites précèdent généralement de 24 heures les maxima de température. La disparition des parasites pendant 4 jours, à la dernière période de la maladie, est vraisemblablement due aux injections d'arsénite de soude.

pique, mais ils ne sont jamais en nombre très considérable. Les hématies diminuent graduellement, et à la mort sont réduites à la moitié du nombre primitif, ou même à moins.

Les faits annoncés par Koch relatifs à l'immunité des ânes de Massaï (ou des hybrides de Massaï et de Mascate) ont été accueillis avec un certain scepticisme, bien que Koch ait invoqué, en plus de ses expériences, l'opinion courante.

On lui a reproché d'avoir simplement mis le sang à trypanosomes au contact d'une écorchure de l'oreille des ânes, procédé d'inoculation qui n'est pas infaillible.

Depuis, des faits précis sont venus contredire l'affirmation de Koch. Stuhlmann[1] a vu, à Mombo, au pied des monts Usamborá, des trypan. dans le sang d'ânes de Massaï malades.

Kummer[2] a observé une grande mortalité parmi les ânes de l'Est africain allemand, toutes les fois que ces ânes ont été conduits dans des régions à tsétsés, et il a trouvé des trypan. dans le sang des animaux malades. Il ajoute que les différences de race des ânes utilisés dans la région sont inappréciables pour un Européen.

Grothusen[3] constate également que les ânes de Massaï sont sensibles au nagana. Avec le sang d'un de ces ânes, il a frotté une blessure de l'oreille d'un zèbre. Ce zèbre est mort 17 jours plus tard, après avoir présenté les symptômes du nagana et avec beaucoup de trypan. dans le sang. Ce fait, corroboré par celui de Martini, obtenu avec un virus provenant du Togo, est important, car il établit d'une manière indiscutable la sensibilité aux trypanosomiases africaines du zèbre, que l'on regardait comme réfractaire à ces maladies.

Bovidés. — « Il y a, dit Bruce, de grandes variations dans la durée de la maladie chez les Bovidés; une petite portion meurent dans la semaine qui suit le début de la maladie, beaucoup dans le mois, d'autres traînent pendant 6 mois et même plus. L'opinion générale, parmi les marchands et les indigènes du Zoulouland, est qu'il y a un très faible pourcentage de guérisons. Les symptômes généraux, chez les Bovidés, sont beaucoup moins marqués que chez les chevaux ou les chiens. Ils maigrissent graduellement. Les poils, au début rugueux, ont tendance à tomber. Il y a écoulement de liquide aqueux des yeux et du nez et une tendance à la diarrhée toujours légère. Dans beaucoup de cas, les fanons deviennent enflés et pendants, mais je n'ai jamais trouvé la même tendance à l'enflure de la partie abdominale, ni des membres postérieurs, que chez les autres animaux; de même que je n'ai jamais constaté la cécité. Les hématozoaires sont également beaucoup moins nom-

1. Stuhlmann, *loc. cit.*
2. Kummer, *Tropenpflanzer*, 1902, n° 10, pp. 525-526.
3. Grothusen, *Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg.* t. VII, 1903, p. 387.

breux et il faut souvent les chercher plusieurs jours de suite avant de pouvoir les observer. »

La fièvre, continue, est moins accentuée que chez le cheval, surtout étant donnée la température normale plus élevée du bœuf (voisine de 39°); il y a quelques poussées au delà de 41°.

La courbe ci-contre, empruntée au travail de Bruce, donnera une idée de la marche de la température et du nombre des trypan. Dans

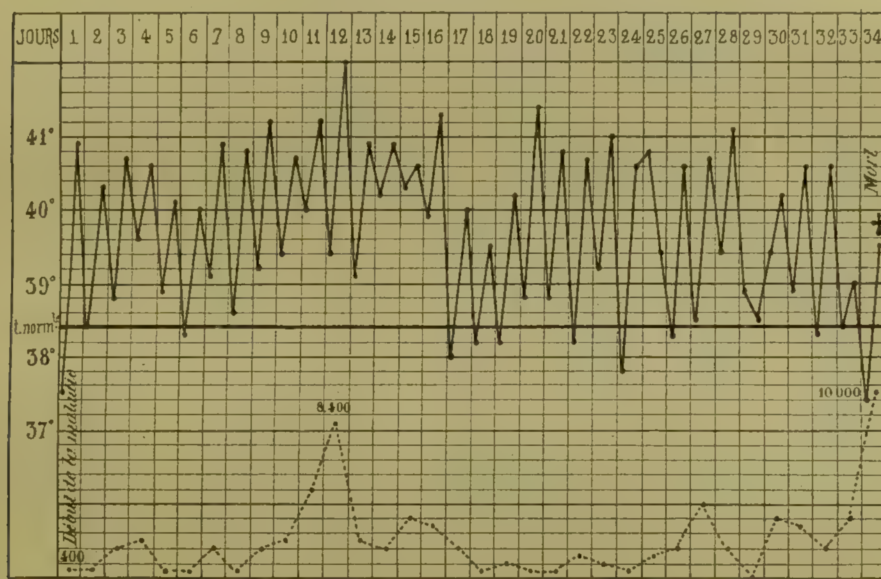


Fig. LX. — Tracés de la température ——— et des parasites ---------- chez une vache naganée (d'après Bruce).

Comme il s'agit d'un cas d'infection naturelle, les courbes partent du jour où la maladie a été reconnue.

ce cas, le nombre des hématies est passé de 5 260 000 à 1 800 000. Quand la mort est plus rapide, la diminution est moindre.

Nocard a inoculé à Alfort, sous la peau, quelques vaches bretonnes. Toutes ont résisté et n'ont même montré que des phénomènes morbides extrêmement légers.

On note une poussée fébrile au-dessus de 40°, cinq jours après l'inoculation et, ce jour-là, de rares trypan. sont visibles à l'examen microscopique; deux jours après, la température est revenue à la normale et elle s'y maintient jusqu'à la fin de l'infection; en même temps, l'état général est excellent. L'examen microscopique du sang est toujours négatif, mais ce sang reste infectieux pour la souris pendant 5 mois environ. Au bout de ce temps, le sang n'est plus infectieux et la vache est immunisée contre le nagana.

Cette grande résistance des vaches bretonnes aux injections de trypan. est-elle due à une question de race, ou bien à ce fait que le virus que nous employions était déshabitué de passer par les

Bovidés? De nouvelles expériences sont nécessaires pour trancher la question. A noter que les Bovidés de l'Argentine sont également peu sensibles à notre virus (Lignières).

Nocard a injecté du sang nagané (2 cc. de sang de rat, riche en trypan.) par le trayon d'une vache laitière neuve; l'injection n'a produit ni infection, ni fièvre, ni mammite, ni modification du lait.

C'est à Koch que nous sommes redevables de nos premières notions précises sur le nagana de l'Afrique orientale allemande; il a observé la maladie lors de son voyage de 1897; elle sévit en particulier sur les bœufs. La période d'incubation est de 9 à 12 jours. Au début, la maladie se traduit par une hausse de la température et l'apparition d'hématozoaires dans le sang. Puis l'animal devient faible, anémique, maigre et la mort arrive plus ou moins vite. Presque tous les bœufs meurent.

D'après Sander (*l. c.*), la trypanosomiase des Bovidés présenterait une forme foudroyante et une forme chronique.

Le vétérinaire Schmidt (*l. c.*) déclare que la période d'incubation est de 5 à 6 semaines. La présence des parasites coïncide avec les poussées de température. Le nombre des parasites, la condition de l'animal, et la somme de travail qu'on lui fait fournir affectent le cours de la maladie. Les bœufs mis au repos résistent des années, tandis que ceux qui travaillent ont une maladie aiguë. Les bœufs sont plus sensibles que les mules.

Koch a fait un certain nombre d'expériences durant son court séjour dans la colonie allemande.

La série suivante est intéressante parce qu'elle donne une idée de la virulence de ce trypan. des bovidés pour les diverses espèces animales et aussi parce qu'elle a servi de base à Koch pour étayer son système de vaccination des bovidés.

Point de départ : le sang, avec très nombreux trypanosomes, d'un bœuf à maladie naturelle est inoculé aux animaux suivants :

	Dose.	Résultat.
1 âne de Massaï......	5 cc.	Reste sain.
1 vache.............	5 —	Meurt en 39 jours.
2 veaux.............	5 —	Meurent en 41 et 49 jours.
2 singes (sp.?).......	4 —	Restent sains.
2 cobayes...........	2 —	*Idem.*
2 rats...............	2 —	Meurent en 34 et 52 jours.
1 chien.............	5 —	Meurt en 19 jours.

Le sang d'un des 2 rats de l'expérience précédente est inoculé à :

1 rat qui meurt en 68 jours (trypan. dans le sang 13 jours après l'inoculation);
1 chien qui meurt en 42 jours.

Le sang du chien est inoculé à :

2 chiens qui meurent en 19 et 26 jours;
3 rats qui meurent en 67, 73 et 80 jours;
4 ânes de Massaï qui restent sains;
2 bœufs qui montrent des parasites à partir du 10-13e jour, durant 3-4 semaines; puis on ne voit plus rien; les bœufs sont guéris et ils ont l'immunité. A aucun moment, ces bœufs n'ont été malades.

MOUTONS ET CHÈVRES. — D'après Bruce, les chèvres et les moutons indigènes de l'Afrique australe sont moins sensibles que les autres Mammifères, la maladie, en règle générale, affectant une marche chronique et durant 5 mois. Deux moutons sont morts en 4-5 mois; les trypan. ont été rarement présents à l'examen microscopique. Plusieurs chèvres inoculées ont montré au début peu de symptômes; les trypan. ont toujours été rares à l'examen microscopique; ces chèvres ont présenté, au point d'inoculation, des abcès tardifs (au bout de 2 mois et plus); des phénomènes de vertige, l'amaigrissement ont précédé la mort.

Ces résultats n'ont été publiés par Bruce que dans son appendice de 1903. Auparavant, Plimmer et Bradford avaient donné l'observation d'une chèvre morte en 2 mois.

Nous devons à Nocard la marche complète de la maladie chez un mouton qui a succombé en 6 mois 1/2 (exactement 197 jours).

L'animal a montré, le sixième jour après son inoculation, une poussée au-dessus de 41°, puis la température est revenue entre 39° et 40°; le vingt-quatrième jour, nouvelle poussée à 41°,5; cette fois la température se maintient longtemps au voisinage de 41°, et met une trentaine de jours à revenir à 40°; des œdèmes multiples apparaissent à la face et aux yeux, puis aux testicules. C'est seulement durant cette période que des trypan. ont pu être observés à l'examen microscopique; pendant une huitaine de jours, il y en a même eu plusieurs par champ de microscope. Les œdèmes ont encore augmenté, se sont étendus à la croupe, à l'épaule (fin du troisième mois). Leur disparition a été rapide; l'animal (quatrième, cinquième et première moitié du sixième mois) paraît guéri (la température est entre 39° et 40°); pourtant son sang est encore virulent. Le dernier mois, il maigrit rapidement, et il meurt avec lésions de cachexie profonde, exsudat gélatineux de la gorge, du péricarde et des plèvres.

Quelques-uns de nos moutons ont également succombé au cours d'une infection naganique, sans avoir jamais montré d'œdèmes ou de lésions cutanées. Certains étaient assez cachectiques; il est possible que le nagana n'ait pas été le seul facteur de leur mort. Nous relèverons cependant le cas d'un mouton, en bon état, qui

avait été infecté successivement par les *Tr. equinum* et *gambiense*; il a succombé en 4 mois 1/2 au nagana, brusquement, sans symptômes et sans amaigrissement.

En revanche, deux de nos moutons ont guéri. L'observation de l'un d'eux a été suivie jour par jour; nous la résumerons brièvement.

L'infection a duré entre 6 et 7 mois. La maladie s'est traduite, déjà 2 jours après l'inoculation, par une élévation de température qui, le troisième jour, atteignait 41°,5 [1]; le même jour, quelques trypan. ont été vus à l'examen microscopique; *c'est le seul jour où l'examen microscopique ait été positif.* — Les 4 mois suivants, la température est restée élevée. avec quelques poussées à 41°; l'animal s'est considérablement amaigri. Le sang se montra d'abord virulent pour la souris, d'une façon *à peu près* constante, à la dose de quelques gouttes; l'incubation chez la souris était de 4 à 8 jours; les trypan. inoculés étaient donc très peu nombreux. Mais, le quatrième mois, ce sang n'est plus infectieux à la dose de 1 cc.; il le redevient ensuite. Le cinquième mois, bien que les trypan. soient encore présents dans le sang et que la température soit assez élevée (autour de 40°), le mouton augmente notablement de poids. A la fin du sixième mois, l'état a continué à s'améliorer; la température se rapproche de 39°; le sang devient de moins en moins infectieux, il n'y a quelquefois pas un seul trypan. dans 1 cc. A la fin du septième mois, 5 cc. de sang inoculés à 2 rats ne les infectant pas, l'animal est considéré comme guéri. Il a l'immunité.

Durant les 6 mois et demi qu'a duré l'infection, l'animal n'a pas eu le moindre œdème.

Lignières, avec notre virus, a reconnu que les moutons de la République Argentine contractent une infection qui se termine par la guérison en moins de 3 mois.

Avec le nagana ferox d'Ehrlich et la variété acentrosomique, Laveran a inoculé deux moutons; ils ont présenté des infections légères, qui ont duré environ 4 mois avec le premier virus, 6 mois avec le second, et se sont terminées par guérison [2].

La chèvre de Bradford et Plimmer, qui a succombé en 2 mois, a eu de l'œdème des organes génitaux et de l'opacité des cornées.

D'après nos observations, la maladie, chez les caprins, se termine tantôt par la mort au bout de quelques mois, tantôt par la guérison (nous avons noté 7 cas de mort contre 3 de guérison).

L'infection ne se traduit extérieurement que par de l'hyperthermie (poussées fébriles au delà de 40° et même au delà de 41°) amenant l'abattement de l'animal et de l'amaigrissement. Les trypan. sont très rarement présents à l'examen microscopique et seulement dans

1. Cette forte poussée de la première semaine est générale chez les chèvres et les moutons.
2. LAVERAN. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V. 1912, p. 101.

les premiers temps de l'infection. Quand l'animal succombe, c'est au bout de 2 à 6 mois[1], et alors que les parasites sont certainement moins nombreux dans le sang qu'au début de la maladie. Si l'animal guérit, on voit la température revenir lentement à la normale, le poids s'élever peu à peu jusqu'au chiffre initial, pour le dépasser. Le sang est de moins en moins riche en parasites : les souris auxquelles on donne 1 cc. de sang de caprin, ou une fraction de cc., ne s'infectent plus d'une façon régulière; il faut recourir à des animaux de plus grande taille, tels que les chiens, qui peuvent recevoir une forte quantité de sang. Quand on ne réussit plus à infecter ces animaux, on peut considérer la guérison du caprin comme certaine. Ce résultat est généralement acquis au bout de 3 à 6 mois.

Nous résumons ci-dessous l'observation d'une chèvre qui a guéri et qui est surtout intéressante parce qu'elle a pu être infectée successivement avec les *Tr. equinum*, *Evansi*, *dimorphon* (voir les chapitres correspondants).

Chèvre pesant 24 kg. 500, inoculée le 25 octobre 1901 avec du sang de souris naganée. Elle contracte une infection très bénigne, qui ne se manifeste que par de l'hyperthermie (poussées fébriles au delà de 41°), de l'amaigrissement (le poids tombe à 20 kg.) et la présence de trypan. dans le sang. Ces parasites sont toujours extrêmement rares; on ne peut les déceler à l'examen microscopique, en très petit nombre, que les 28 et 29 octobre. Ultérieurement, il est nécessaire, pour démontrer leur présence, d'inoculer du sang de la chèvre à un rat ou à une souris; en novembre et décembre, 2 ou 3 gouttes de sang suffisent; le 31 janvier et le 6 février 1902, 1 cc. de sang n'est plus virulent; les animaux inoculés les 24 février et 10 mars respectivement avec 3/4 et 2 cc. de sang contractent une infection à trypanosomes.

A partir du 1er avril, aucune des injections de sang de la chèvre n'a donné lieu à l'infection malgré les doses employées et bien que la chèvre soit soumise à de nombreuses et abondantes réinoculations de sang riche en trypan. Sa guérison et son immunité pour le nagana sont donc bien établies.

Voici la liste des réinoculations subies par la chèvre, toutes sous la peau : 1 (23 avril), 1 cc. sang dilué souris naganée; la 2e et les suivantes, sang de chien nagané; 2 (8 mai), 10 cc., — 3 (21 mai), 15 cc., — 4 (23 mai), 10 cc., — 5 (26 mai), 10 cc., — 6 (30 mai), 15 cc., — 7 (6 juin), 50 cc., — 8 (13 juin), 60 cc., — 9 (24 juin), 20 cc., — 10 (30 juin), 50 cc., — 11 (8 juillet), 50 cc., — 12 (5 août), 50 cc., — 13 (6 septembre), 40 cc., — 14 (16 septembre), 40 cc., — 15 (26 septembre), 35 cc., — 16 (4 octobre), 50 cc.

On remarquera qu'en juillet et août, les inoculations ont été très espacées; la chèvre a eu, en effet, durant cette période, des abcès très volumineux qui ont été assez longs à se cicatriser.

1. Voici les chiffres relevés pour 7 caprins : 52 jours, 85 jours, 3 mois (deux fois), 4 mois 1/2 (deux fois), 5 mois 1/2.

Ajoutons que l'animal avait encore l'immunité pour le nagana en mai 1903, après avoir guéri d'une infection de caderas, et en décembre 1903 (par conséquent 20 mois après sa guérison de nagana), après avoir guéri d'une infection de surra.

On trouvera, au chapitre suivant, l'histoire résumée d'une autre chèvre qui a été inoculée de *Tr. togolense* après avoir guéri du nagana proprement dit.

Autres Ruminants. — Beaucoup d'autres Ruminants sont également sensibles au nagana. C'est ainsi que Plimmer et Bradford ont vu une antilope sauteuse (« spring bok » = *Antidorcas euchore*) succomber au bout de 4 semaines, après avoir montré des parasites dans le sang et présenté des symptômes nerveux. La marche de la maladie, si elle est due uniquement au virus inoculé, a été singulièrement rapide.

Les Ruminants sauvages du Zoulouland sont sensibles au nagana, comme le prouvent les expériences de Bruce dont nous parlerons dans le paragraphe relatif à la propagation; le savant anglais a donné le nagana à des chiens en leur inoculant du sang du buffle d'Afrique et de divers Antilopidés du Zoulouland : *Tragelaphus scriptus sylvaticus* (Bushbuck), *Catoblepas gnu* (Wildebeeste), *Strepsiceros capensis* (Koodoo), *Cervicapra arundinum* (Reedbuck). Ces animaux avaient été tués à la chasse. Généralement le trypan. n'est pas présent à l'examen direct du sang; pourtant Bruce a réussi à apercevoir un trypan. ayant bien les caractères du *Tr. Brucei*, dans le sang d'un koodoo, d'un reedbuck et d'un steinbuck (*Raphiceros campestris*). Il est probable que, chez tous ces ruminants, la maladie est extrêmement légère [1].

Il y a aussi une opinion accréditée parmi les explorateurs, les chasseurs et les éleveurs, c'est que les animaux nés dans les pays à tsétsés sont beaucoup moins sensibles que les animaux de même espèce qu'on y importe, et cela serait vrai non seulement pour les Ruminants, mais encore pour les Equidés et les chiens.

Porc. — Nous avons montré, simultanément avec Plimmer et Bradford, la grande sensibilité du porc au nagana. Nous nous contentons de résumer ici l'observation du porcelet que nous avons inoculé et qui a succombé en 94 jours (voir l'observation détaillée *in Bull. Acad. médecine*, juin 1902).

La température s'est maintenue entre 39°,5 et 40°,5 (chiffres peu supérieurs à la température normale du porcelet), sauf pendant les derniers jours.

Pendant les 40 premiers jours, l'animal n'a montré aucun phénomène morbide; il augmentait régulièrement de poids. Jamais les trypan. n'ont

1. Voir, pour le buffle, sa sensibilité au trypan. du Togo constatée par Martini.

pu être constatés à l'examen microscopique; mais le sang, inoculé à la dose de quelques gouttes dans le péritoine d'une souris, l'infecte toujours.

Vers le quarantième jour, on note de la faiblesse marquée des membres. Cette faiblesse augmente rapidement et bientôt l'animal ne peut plus se tenir sur ses pattes. Les pattes de devant, constamment pliées, sont œdématiées et ulcérées au niveau des genoux. On note une voussure marquée au niveau des dernières vertèbres dorsales.

Le dernier mois, l'animal reste couché sur le ventre ou le côté; on est obligé de le soutenir pour qu'il puisse manger. La cornée de l'œil gauche devient opaque. Les 3 derniers jours, la température s'abaisse et l'animal meurt en hypothermie marquée. Deux jours avant la mort, l'examen microscopique du sang est positif *pour la première fois*; le jour de la mort, les trypan. sont nombreux.

Lignières [1], à Buenos-Aires, a infecté 2 porcs, dont l'un vacciné contre le caderas. Au bout de 15 jours et d'un mois, le sang des 2 porcs était virulent; après 2 mois, le sang du porc vacciné contre le caderas n'était plus virulent; après 3 mois, il en était de même du sang de l'autre porc. Il y a donc eu, dans les deux cas, guérison rapide.

Ochmann, en Afrique orientale allemande, a observé une trypanosomiase naturelle du porc [2]. Mais, étant donnée sa description et ses figures de l'agent pathogène, il y a lieu de supposer que le trypan. est différent de *Tr. Brucei*. Ochmann a créé pour lui le nom de *Tr. suis* (voir p. 248). Tout récemment, M. Mayer a rapporté à la même espèce un trypan. trouvé par Geisler, dans la même colonie allemande, chez le phacochère [3].

Chiens. — Le chien est très sensible au nagana. L'incubation (après injection sous-cutanée de sang renfermant des trypan. non rares) a été de 4 à 6 jours dans les expériences de Kanthack, Durham et Blandford, de 2 à 4 jours dans les nôtres. La fièvre est souvent peu notable; la plupart du temps, la température s'élève du troisième au cinquième jour, mais ne dépasse pas 40°. Bruce a noté une fièvre continue avec poussées entre 40° et 41°, et nous avons eu des cas semblables (voir les tracés ci-dessous).

La durée totale de l'infection a été de 8 à 16 jours dans les expériences de Bruce, de 14 à 26 (moyenne 18) dans celles de Kanthack, Durham et Blandford, de 6 à 14 dans les expériences de Nocard et les nôtres de 1901-1902; plus tard, en 1904, Mesnil a tué 3 chiens en 16, 17 et 18 jours.

Quand on inocule du sang dont l'examen microscopique a été négatif (ex., sang de Ruminants infectés depuis longtemps, l'évo-

1. J. Lignières, *Bol. de Agric. y Ganad.*, 3e année, n° 50, 1er février 1903.
2. Ochmann, *Berl. tierärztl. Woch.*, mai 1905, p. 337.
3. Geisler et M. Mayer, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XVI, 1912, p. 197.

lution est allongée. Nous citerons un de nos chiens qui n'a succombé que 21 jours et demi après l'inoculation; il avait été inoculé avec un sang pauvre en trypan. (l'incubation a été de 7 jours), probablement de virulence modifiée (passage par le mouton).

Dans les dernières heures de son existence, le chien paraît très affaibli et il meurt sans souffrances apparentes.

L'œdème de la région génitale (fourreau, testicules), avec hyper-

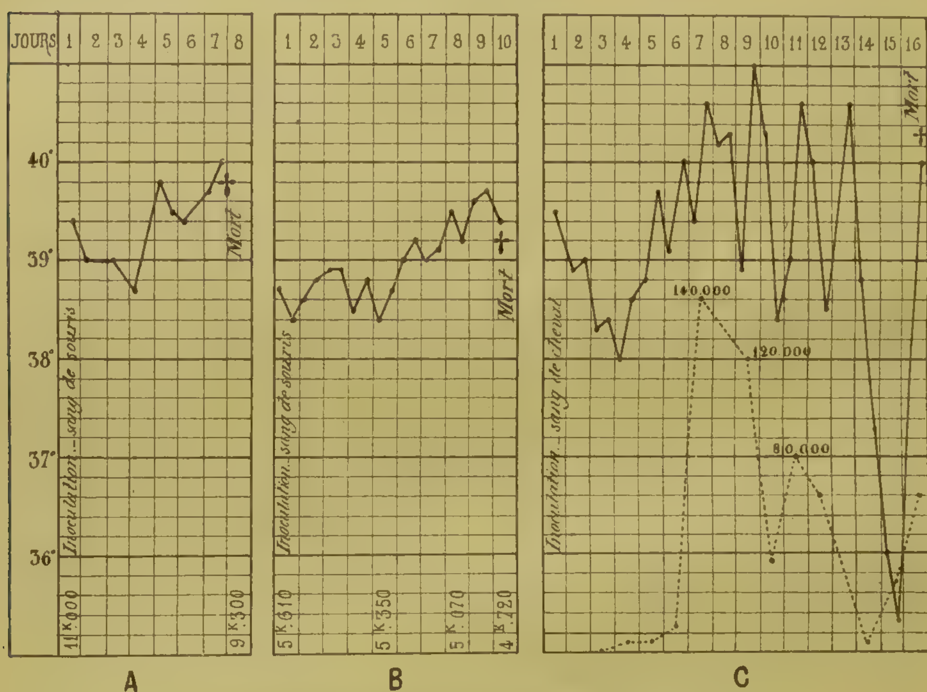


Fig. LXI. — Tracés de température chez trois chiens naganés.

A et B, observations personnelles; C, d'après Bruce. — Pour les chiens A et B, le poids est indiqué. Pour le chien C, on a représenté, par des traits interrompus, les variations du nombre des trypan.; les chiffres indiquent le nombre des parasites par mm. cube de sang.

trophie considérable et congestion des ganglions inguinaux, est fréquent, sans être constant. On peut observer aussi, mais plus rarement, des œdèmes assez fugaces de la face et surtout des paupières, et de l'opacité de la cornée. Nous n'avons jamais noté, comme Bruce, Kanthack, Durham et Blandford, de cécité complète. Nous n'avons pas observé d'éruption pustuleuse comme en décrit Bruce.

L'animal maigrit rapidement; il présente parfois de la parésie du train postérieur, généralement fugace.

Quand l'évolution de la maladie est rapide (6 à 9 jours), les trypan., dès leur apparition dans le sang, vont constamment en augmentant de nombre, ou bien leur nombre reste stationnaire quelques jours, pour croître ensuite. Quand la maladie] dure 12 jours, il y a généralement une baisse dans le nombre des para-

sites, suivie d'une augmentation nouvelle qui se continue jusqu'à la mort. Enfin, chez notre chien qui a mis 21 jours et demi à mourir, il y a eu plusieurs diminutions suivies d'augmentations.

Bruce, au Zoulouland, a noté que les chiennes infectées mettent bas prématurément; les jeunes vivent seulement quelques heures, jamais ils n'ont de trypanosomes.

D'une façon générale, on peut dire que le chien est, après le rat et la souris, l'animal qui montre le plus de trypanosomes durant le cours de sa maladie.

Levi della Vida [1] a observé chez le chien une infection subaiguë. La maladie durait en moyenne 30 à 40 jours; des lésions oculaires (conjonctivite catarrhale et blépharite) se présentaient fréquemment, tantôt unilatérales, tantôt bilatérales. 4 examens de l'humeur aqueuse, sur 7, ont été positifs au point de vue des trypan.; et pourtant 2 fois sur les 4, l'œil ne présentait pas de lésions; 1 fois les trypan. étaient abondants dans l'humeur aqueuse alors qu'ils manquaient dans le sang périphérique.

Spielmeyer a expérimenté avec un virus (*Tr. togolense* ou *Tr. Brucei*?) encore moins actif qui ne tuait le chien qu'en 9 à 10 semaines (Voir *Anatomie pathologique*).

Apelt [2] a recherché les variations du liquide céphalo-rachidien au cours de l'infection du chien. La ponction lombaire était pratiquée de quatre à six semaines après l'inoculation du virus. En règle générale, il y a augmentation du nombre des éléments cellulaires et on constate la présence d'albumine en quantité notable. Le nombre des éléments cellulaires paraît être en rapport avec la durée de la maladie. Les trypan. ont été trouvés cinq fois dans le sang et cinq fois dans le liquide céphalo-rachidien; quatre fois les deux liquides ont montré des parasites. Sur deux chiens en très mauvais état, l'un présentait des trypan. dans le liquide céphalo-rachidien et le sang, l'autre dans le liquide céphalo-rachidien seulement.

Dans les expériences de Koch en Afrique orientale allemande, le nagana, pris sur les bovidés (voir p. 428), a tué les chiens en 19, 19, 26 et 42 jours.

Le *Tr. Brucei* de l'Ouganda, pris aussi sur un bovidé, a tué un chien en 49 jours (incubation 8 jours).

RENARD. — Yakimoff [3] a vu un de ces animaux succomber le 6e jour après l'inoculation du virus du Zoulouland; les trypan. ont apparu le 3e jour et ont été toujours en augmentant; au moment de la mort, il paraissait y en avoir autant que d'hématies.

CHATS. — Le chat paraît moins sensible que le chien au nagana

1. LEVI della VIDA, *Bull. Acad. Med. di Roma*, 1906.
2. APELT, *Münch. mediz. Woch.*, 2 nov. 1909, p. 2256.
3. YAKIMOFF, *Centralbl. f. Bakter.*, *I, Origin.*, t. XXXVII, 1904, p. 668.

et peut-être y aura-t-il lieu, quand le nagana du chat sera mieux connu, de placer cet animal parmi ceux chez lesquels la maladie a une allure subaiguë.

Kanthack, Durham et Blandford donnent 5 jours pour la période d'incubation. La mort survient en 22 à 26 jours. L'animal montre de la fièvre. Les trypan. sont présents dans le sang, mais leur nombre éprouve de fortes variations journalières. Comme chez les chiens, on note souvent du trouble de l'humeur aqueuse, des plaques fibrineuses dans la chambre antérieure, de l'opacité cornéenne.

Plimmer et Bradford constatent moins de trypan. chez le chat que chez le chien. Un chat dératé a succombé 12 jours après l'inoculation du nagana.

Nous avons donné l'observation de deux chats (dont l'une nous avait été communiquée par M. Chantemesse) qui ont succombé, le premier 44 jours après avoir mangé une souris naganée qui venait de mourir, l'autre 25 jours après avoir mangé un cadavre de cobaye nagané.

L'animal maigrit, sa tête enfle et ses yeux deviennent malades. Chez les deux animaux, il y a de nombreux trypan. dans le sang, les derniers jours et au moment de la mort.

A l'autopsie du premier chat, la rate est considérablement grossie (35 gr. pour un animal de 2 040 gr.); le foie est également grossi. L'animal est complètement aveugle : opacité de la cornée et du cristallin. Tout autour de l'œil, le poil est tombé et il s'est développé des croûtes.

Rats et souris. — L'évolution de la maladie est identique chez les rats domestiques (blancs et pie), chez les rats d'égout (*Mus decumanus*) et chez les souris blanches ou grises (sauvages).

Quand l'animal reçoit *sous la peau* une dose assez forte de trypan., par exemple 1/20 de centimètre cube d'un sang assez riche, l'incubation est de 2 jours; quand la dose est moindre, l'incubation s'allonge et peut même atteindre 10 à 12 jours. Cette durée de l'incubation donne des renseignements précieux sur la quantité de trypan. contenus dans un échantillon de sang, quand l'examen microscopique est négatif.

Après inoculation *intra-péritonéale* d'une quantité assez forte de parasites, l'incubation est de moins de 24 heures et, à la multiplication sanguine, s'ajoute la multiplication intra-péritonéale.

Sur cette question de l'incubation, nous sommes en parfait accord avec les savants anglais. Nous ne le sommes plus en ce qui regarde la durée totale de l'infection : Kanthack, Durham et Blandford donnent, pour les rats, de 6 à 26 jours (moyenne 12), pour les souris, de 8 à 25 jours (moyenne 13); Bradford et Plimmer donnent de 6 à 9 jours pour les rats et les souris. Or, en partant, comme ces

auteurs, d'une incubation de 2 jours, nous n'avons que 3 jours et demi à 5 jours et demi pour la durée totale de l'infection, incubation comprise. Dans les cas d'inoculation intra-péritonéale, avec incubation de quelques heures, l'animal succombe, si c'est un rat, en 2 jours et demi, si c'est une souris, en 3 jours. Les divergences doivent tenir à ce que, au temps des expériences des savants anglais, le virus n'était pas encore devenu fixe pour les petits rongeurs. Ne voyons-nous pas les rats inoculés par Koch succomber en 1 à 3 mois, ceux de Bruce et ses collaborateurs de l'Ouganda, mourir en 22 et 23 jours, et même l'un deux ne s'infecter qu'à la seconde inoculation? L'étude du virus du Togo par Martini nous permettra d'ailleurs de serrer de plus près cette question.

Dès que les trypan. ont apparu dans le sang chez nos rats et nos souris, leur nombre y augmente constamment et régulièrement jusqu'à la mort; ils sont alors aussi nombreux, sinon plus, que les hématies. Si l'incubation a été plus longue, l'animal succombe, en général, comme dans les cas précédents, 2-3 jours après la première apparition des parasites dans le sang.

Cette règle comporte quelques exceptions. Des animaux inoculés avec du sang de porc (dans le troisième mois de la maladie) ou de mouton (dans les quatrième et sixième mois de la maladie) montrent *parfois* une maladie assez allongée (5 à 9 jours au lieu de 2 ou 3); les trypan., après avoir apparu dans le sang, y diminuent de nombre pour réaugmenter ensuite. Les trypan. de ces animaux, à maladie atténuée, inoculés à d'autres rats et souris, montrent la virulence coutumière. — Nous avons eu un résultat semblable en inoculant à un rat des trypan. maintenus en contact avec du bleu de toluidine jusqu'à immobilisation complète [1].

La température, prise chez 2 rats, ne nous a pas révélé de fièvre. Durant la vie, il n'y a à noter aucun symptôme morbide [2]; l'animal paraît en bonne santé jusqu'à l'approche de la mort. La plupart des souris et une partie des rats paraissent somnolents dans la dernière heure de leur vie et meurent sans secousses. Quelques souris et la plupart des rats montrent au contraire une vive agitation succédant brusquement à un état de parfaite santé, puis des phénomènes convulsifs précédant immédiatement la mort.

Le trypan. rapporté de l'Ouganda par Bruce et ses collaborateurs,

1. Un de nos rats a résisté après avoir montré des trypan. dans le sang; ce rat a été inoculé le 26 avril 1901, dans le péritoine, avec un mélange à volumes égaux de bleu de toluidine et de sang à trypan. injecté après 15 minutes de contact, c'est-à-dire après immobilisation complète des trypan.; le 1er mai, il y a des trypan. non rares dans le sang; le 3 mai, des trypan. assez rares; depuis, les examens ont toujours été négatifs; éprouvé plus tard, ce rat n'était pas vacciné.

2. K., D. et B. signalent des lésions du globe oculaire chez leurs rats.

conservé sur souris, tue cet animal, par inoculation sous-cutanée, assez régulièrement en 10 à 12 jours.

MULOT (*Mus sylvaticus*). — Un mulot, de 15 grammes, inoculé par nous sous la peau, a succombé en 30 jours; l'incubation a été de 8 jours; les trypan. ont été rares dans le sang du 9e au dernier jour, sauf du 20 au 22e où ils ont été assez nombreux.

Le virus, si bien adapté au rat et à la souris, même sauvages, ne l'était donc pas à l'espèce si voisine *M. sylvaticus*.

CAMPAGNOLS (*Arvicola arvalis*). — Nous avons expérimenté sur 6 campagnols (2 inoculés dans le péritoine, 4 sous la peau). Bien qu'il soit difficile de conserver longtemps ces animaux en captivité, les résultats obtenus ont été assez nets. 2 de ces animaux se sont comportés exactement comme les rats ou souris qui servaient de témoins : les trypan. ont apparu rapidement dans le sang, ont vite augmenté de nombre et les animaux sont morts en 4 jours avec trypan. très nombreux; la rate avait triplé de poids. Les autres campagnols ont contracté une infection à marche plus lente : ou bien les trypan. apparaissaient vite dans le sang, ou bien ils n'y apparaissaient qu'au bout de 4-6 jours; en tout cas, ils y restaient toujours rares; l'animal succombait alors en une huitaine de jours, mais la captivité sans doute hâtait sa mort; la rate n'était pas grossie.

LÉROT. — Nous avons expérimenté sur un lérot (*Myoxus nitela* = *Elyomis quercinus*).

L'expérience ayant été faite en hiver, l'animal a été maintenu à l'étuve à 22°. La maladie a duré 63 jours. Pendant le premier mois, les trypan. n'ont jamais été vus à l'examen direct du sang; mais, sauf une fois, ce sang a infecté la souris, à la dose de 2 à 4 gouttes, avec une incubation de 4-6 jours.

Durant le second mois, on voit des trypan. à l'examen microscopique; mais pendant les 3 premières semaines de ce mois, l'examen n'est encore positif que 3 fois; ce n'est que pendant les 10 derniers jours qu'on trouve des trypan. presque journellement (toujours peu nombreux) à l'examen microscopique. Durant cette période, l'animal baisse de poids; il manifeste une grande faiblesse, surtout marquée du côté droit du corps. A la mort, le poids est tombé à 30 gr. (au début il était de 43 gr. et était monté à 48).

ECUREUILS. — Mathis[1] a infecté, à l'Institut Pasteur, un écureuil de France (*Sciurus vulgaris*) et un écureuil d'Annam (*Sciurus griseimanus*), par inoculation sous-cutanée du *Tr. Brucei*.

Le premier est mort en 38 jours, le second en 19. Ils ont montré une infection intense, de l'amaigrissement et, à l'autopsie, de

1. MATHIS, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXI, 1906, p. 273.

l'hypertrophie de la rate. Le premier est mort avec de l'opacité des deux cornées; le deuxième avec des croûtes aux conjonctives.

MARMOTTES. — D'après R. Blanchard [1], qui s'est servi du même virus que nous, la marmotte à l'état de veille et la marmotte très refroidie contractent une infection aiguë, avec trypan. très nombreux dans le sang; la mort survient en 9 à 14 jours. La marmotte en profond sommeil est complètement réfractaire, comme l'ont montré Blanchard et Blatin (voir ch. VII, p. 130).

HÉRISSONS. — Kanthack, Durham et Blandford ont infecté un hérisson; il a été rapidement pris, et il a succombé 17 jours après l'inoculation, ayant subi une forte perte de poids, atteignant 20 à 30 pour 100.

Nous avons également expérimenté sur un hérisson de 420 gr. qui a succombé au bout de 13 jours ne pesant plus que 340 gr. Incubation 4 jours; trypan. rares d'abord, assez nombreux, puis très nombreux les 4 derniers jours. La rate pesait 18 grammes.

Mlle Fellmer [2], qui a expérimenté sur un grand nombre de hérissons avec le trypan. du nagana (peut-être s'agit-il du *Tr. togolense*), a tué ces animaux en 6 à 34 jours avec présence constante du trypan., sans crises. Le fait intéressant mis en évidence par l'auteur est qu'un seul passage par hérisson rendrait le trypan. moins virulent pour le rat et que cette diminution de virulence irait en s'accentuant quand on fait des passages de rat à rat.

Mlle Fellmer cite 2 expériences dans lesquelles, après passage par hérisson, les premiers rats ont succombé en 12-14 jours; au 5e passage par rat, dans un cas, dès le 3e dans l'autre, les rats n'ont montré des trypan. qu'après un temps très long et n'avaient pas encore succombé après 4-6 mois. Un pareil virus atténué n'immunise aucunement vis-à-vis du virus fort normal.

Les trypan. de ces rats paraissent assez différents des trypan. normaux, virulents pour le rat; ils sont plus volumineux, plus longs surtout; ils montrent des formes de multiplication compliquées, avec plusieurs noyaux et plusieurs flagelles.

Les cobayes sont réfractaires à ces trypan. du hérisson, de même qu'aux trypan. de rats après passage par hérisson.

Gonder et Sieber [3] ont cherché, sans succès, à vérifier ces faits : malgré leurs essais variés (passages par plusieurs hérissons avec ou sans alternance de rat), ils n'ont pas réussi à modifier sensiblement la virulence pour le rat; de même, leur trypan. est resté virulent pour le cobaye. Au cours de ces passages, le trypan. n'a pas varié de forme.

1. R. BLANCHARD, *C. R. Soc. Biologie*, t. LV, 1903, p. 1122.
2. FELLMER, *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XLV, 1907, p. 512.
3. GONDER et SIEBER, *Ibid.*, t. XLIX, 1909, p. 321.

Lapins. — La durée d'incubation indiquée par Kanthack, Durham et Blandford est de 8 jours. Dans nos expériences, nous avons maintes fois constaté (inoc. intra-veineuses ou sous-cutanées) qu'elle n'était que de 2 ou 3 jours.

La marche de la température est excessivement variable. Quelquefois, chez les lapins cachectiques qui succombent vite, on a une poussée au moment de l'apparition des trypan. dans le sang. Chez les lapins plus résistants, dans les 8 à 10 jours qui suivent l'inoculation, la température reste au-dessous de 40°, puis on a une fièvre intermittente avec poussées irrégulières entre 40° et 41°, dépassant rarement 41°. Ces poussées ne paraissent pas coïncider nécessairement avec des poussées dans le nombre des parasites (cf. K., D. et Bl.); nous avons parfois vu la première poussée de température coïncider avec l'apparition des œdèmes.

La durée totale de l'infection varie, d'après Kanthack, Durham et Blandford, entre 13 et 58 jours (moyenne 30 jours); elle peut atteindre trois mois (Bradford et Plimmer); d'après nous, elle oscille entre 10 et 50 jours en ne tenant pas compte, bien entendu, des lapins cachectiques au moment de l'inoculation.

Chez les lapins qui résistent plus de 20 jours, il y a à noter un certain nombre de symptômes locaux. Il se produit tout d'abord un peu de blépharo-conjonctivite avec du coryza; bientôt surviennent des œdèmes qui se localisent surtout à la tête (en particulier à la base des oreilles), à la muqueuse anale et aux organes génitaux externes. On observe des congestions des testicules ou de véritables orchites. Le poil tombe autour des yeux et du nez, à la base des oreilles, parfois dans certaines régions du ventre et du dos.

Si l'animal résiste longtemps, ces plaques dénudées peuvent s'ulcérer et laisser suinter un liquide purulent. Dans les mêmes conditions, la blépharo-conjonctivite s'aggrave et devient purulente; il se forme des croûtes qui agglutinent les paupières; le pus s'accumule derrière les paupières et la cornée ne tarde pas à s'altérer; elle s'opacifie rapidement et la cécité peut suivre.

Chez les animaux qui succombent rapidement, les trypan. sont assez fréquemment observables à l'examen microscopique, mais ils ne deviennent assez nombreux que dans les 2-3 jours qui précèdent la mort. Dans les cas où la maladie suit une marche relativement lente, l'examen microscopique peut être constamment négatif; mais l'inoculation à une souris prouve l'existence des trypan. dans le sang.

Cette extrême rareté des trypan. dans la circulation des lapins infectés a donné l'idée à plusieurs observateurs de les rechercher dans les organes. Durham [1] en a trouvé dans la moelle osseuse. Mais

1. Durham, *Parasitology*, t. I, 1908, p. 227.

c'est surtout à van Durme[1] que nous devons nos connaissances sur la distribution des trypan. chez le lapin.

Le parasite se multiplie d'abord à l'endroit d'inoculation (ainsi le péritoine en présente jusqu'au 10e jour seulement quand l'inoculation a été faite par cette voie). Une poussée se produit ensuite dans le sang (c'est à cette période de début qu'ils y sont le plus abondants). Bientôt les trypan. se localisent dans les testicules (on a vu que ces organes sont frappés d'orchite et de lésions concomitantes). Les ganglions sont attaqués à leur tour; puis la conjonctive, la peau aux endroits œdématiés, la muqueuse nasale. Dans tous ces organes ou tissus, le nombre des trypan. suit d'abord une progression croissante pour décroître ensuite, à mesure que les altérations s'accentuent. Cet ordre correspond donc parfaitement à la succession des symptômes cliniques. Les sécrétions (sperme, pus conjonctival) se sont montrées exemptes de parasites.

Dans la rate, les glandes salivaires, le foie, les reins, les capsules surrénales, les poumons, le cerveau, la moelle épinière, les glandes lacrymale et thyroïde, le thymus, la moelle osseuse et l'ovaire, l'examen a toujours été négatif (sauf une fois pour les deux premiers).

En somme, le *Tr. Brucei*, chez le lapin, peut être plus abondant dans certains organes que dans le sang. Ces organes sont précisément ceux qui présentent des troubles fonctionnels et des lésions macroscopiques.

Cobayes. — Kanthack, Durham et Blandford notent une période d'incubation de 5 à 7 jours. Dans nos expériences, elle a été de 2 à 4 jours.

Pendant toute la maladie, les cobayes montrent une fièvre continue avec de rares intermittences; la température est généralement au-dessus de 40°.

Les cobayes de K., D. et Bl. ont succombé entre 20 et 183 jours (moyenne 50 jours). La durée de la maladie peut atteindre 18 semaines (Bradford et Plimmer). La majeure partie de nos animaux sont morts de 15 à 30 jours après l'inoculation sous-cutanée ou intra-péritonéale; quelques-uns sont morts 5 à 6 jours après; deux cobayes ont survécu 46 et 61 jours.

Notre virus a été gardé sur cobayes du 26 avril 1903 à mars 1905. Cette période peut être subdivisée en deux : l'une va jusqu'en mai 1904; l'autre part de juillet 1904. La 1re comprend 34 cobayes (il y avait toujours 3 ou 4 cobayes infectés à la fois) et donne une moyenne de 31 jours pour la durée de l'infection; la seconde porte sur 28 cobayes et donne une moyenne de 22 jours 1/2. La virulence

1. Van Durme, *Ann. Soc. Méd. de Gand*, t. XXXV, 1905, p. 231, et *Arch. Parasitol.*, t. X, 1906, p. 160.

paraît donc avoir augmenté avec les passages. Mais si l'on examine les chiffres de près, on constate que 55 chiffres sur 62 forment un bloc compact allant jusqu'à 44 jours. Les 7 autres chiffres sont assez disséminés de 56 à 102 jours. On peut donc dire qu'à côté des cobayes de sensibilité ordinaire, quelques-uns sont particulièrement résistants. Si on les retranche des deux groupes, on obtient une moyenne de 21 jours 1/2 pour le 1er, de 19 jours pour le second, chiffres assez voisins. Il reste que les chiffres élevés sont plus communs dans le 1er groupe que dans le second (Mesnil).

Quand la maladie dure plus de 20 jours, l'animal montre généralement des lésions des yeux (perte des poils autour des yeux, un peu de conjonctivite purulente), de l'œdème de la vulve ou du fourreau et de l'anus.

Sauf dans les cas où la mort survient rapidement, le nombre des parasites dans le sang ne suit pas une marche ascendante régulière. On découvre, à l'examen microscopique, des parasites durant quelques jours, puis on ne voit plus rien les jours suivants; les trypan. reparaissent et ainsi de suite. En règle générale, les parasites sont beaucoup moins rares dans le sang que chez le lapin; parfois même, ils sont nombreux ou très nombreux plusieurs jours de suite. Chez les 2 cobayes qui ont résisté 46 et 61 jours, les trypan. ont été visibles au microscope du cinquième au onzième jour après l'inoculation; on n'a pu les rencontrer ensuite, à l'examen microscopique, que dans les derniers jours de la maladie.

Markl[1], en se servant du virus du Zoulouland, a constaté que les cobayes succombent en 11 à 68 jours (moyenne 29 jours), chiffres tout à fait semblables aux nôtres.

L'incubation dure 3 à 8 jours; puis les trypan. augmentent lentement dans le sang jusqu'à un maximum qui est suivi d'une baisse brusque : on trouve alors dans le sang des formes en involution et des noyaux libres, en même temps qu'une leucocytose notable. Les trypan. reparaissent ensuite dans le sang et la même marche oscillatoire peut se reproduire plusieurs fois; finalement, les animaux meurent brusquement, soit avec un grand nombre de trypan., soit peu après une de leurs disparitions.

Jamais Markl n'a constaté de symptômes externes durant la maladie; l'hyperthermie est rare; il pense, sans avoir pu en fournir de preuves, que la mort est due à des thromboses ou à des embolies des capillaires.

En comparant la race dite « nagana ferox » d'Ehrlich avec la variété acentrosomique Werbitzki, Laveran[2] a observé, chez le

1. Markl, *Centralbl. f. Bakter.*, *I. Origin.*, t. XXXVII, 1904, p. 530.
2. Laveran, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, 1911, p. 233.

cobaye, certaines formes lentes, durant plus de 100 jours, plus fréquentes avec le virus Werbitzki qu'avec le virus souche. Ces formes lentes sont caractérisées par la rareté des parasites dans la circulation, par la forte hypertrophie des ganglions inguinaux, et, à la dernière période de la maladie, par un volumineux œdème abdominal.

Koch, en Afrique orientale allemande, n'a pas réussi à infecter deux cobayes avec le sang d'un bœuf nagané. C'est un exemple de l'inconstance avec laquelle le cobaye s'infecte quand on part de la maladie naturelle. Durham (*l. c.*) a noté de son côté la grande résistance de quelques cobayes au *Tr. Brucei*; certains ne s'infectent pas ou guérissent, mais ils n'ont pas l'immunité; une inoculation subséquente peut les infecter et les tuer.

Singes. — Les macaques et les cercopithèques s'infectent facilement. En revanche, les cynocéphales sont réfractaires : Bruce[1], nous-mêmes[2], avons inoculé des babouins sans succès. Mesnil et Lebœuf n'ont pas été plus heureux avec une race de *Tr. Brucei* qui, chez la souris, résistait à 2 cc. d'un sérum très actif de *Papio anubis*, et qu'ils ont inoculée à la même espèce. Ils ont reconnu aussi que le mandrill (*Mormon maimon*) est réfractaire au nagana normal comme au nagana résistant[3].

Chez les singes sensibles au *Tr. Brucei*, les trypan. se multiplient rapidement dans le sang où on les rencontre en grand nombre. La maladie dure quinze jours à un mois et se termine par la mort.

Les principaux symptômes sont : la fièvre, l'anémie, les œdèmes (très légers dans le cas observé par nous), l'affaiblissement général très marqué à la dernière période de la maladie. Vers le quatrième jour après l'inoculation, la température monte de la normale (37°,5 chez le singe) aux environs de 40°; la fièvre persiste pendant plusieurs jours, puis la température s'abaisse. Le singe, dont on trouvera l'observation ci-dessous, est mort dans un état d'hypothermie tout à fait remarquable; la veille de la mort, la température rectale s'est abaissée à 28°,5 et elle a dû tomber au-dessous de ce chiffre le jour de la mort.

Kanthack, Durham et Blandford ont expérimenté sur un *Macacus rhesus* : il a survécu 2 semaines à l'inoculation et il est mort dans « un état avancé de tuberculose pulmonaire...; la présence d'abondants hématozoaires a été constatée dans le sang durant la vie jusqu'au moment de la mort. »

Nocard (*l. c.*) a opéré sur « un vieux macaque, vigoureux et très méchant, qui reçoit sous la peau de la queue quelques gouttes de

1. Bruce, *Appendix*, etc., 1903.
2. 1re édition de ce Traité, p. 123.
3. Mesnil et Lebœuf, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXII, 23 mars 1912, p. 505.

sang de souris; quatre jours après, il est triste, refuse de manger, se laisse manipuler sans résistance. Sa température approche de 41°; son sang renferme une énorme quantité de trypan. » Ce singe, d'après les renseignements que Nocard avait bien voulu nous communiquer, est mort 15 jours après l'inoculation; il a montré de la fièvre, de l'œdème des paupières et des bourses, et de très nombreux parasites dans le sang à partir du cinquième jour. Au moment de la mort, il y avait plus d'hématozoaires que de globules.

Un cercopithèque (?*Cercocebus fuliginosus*), de 2 kg. environ, auquel nous avons inoculé le nagana, est mort en 13 jours.

Incubation 3 jours; trypan. assez nombreux à l'examen du sang les trois jours qui suivent; pendant ce temps la température atteint 40°. Le jour suivant, la température tombe à 36°,7 et les trypan. diminuent de nombre; ils restent rares ou assez rares jusqu'au moment de la mort. La température monte encore à 39°,8; mais les trois derniers jours, elle s'abaisse de plus en plus : 36°,4, 34°, 28°,5. Pendant cette dernière période, le singe s'affaiblit de plus en plus; il reste presque continuellement immobile, la tête entre les jambes; on note un peu d'œdème des paupières à droite. Le dernier jour, le singe est si affaibli qu'il conserve difficilement la position assise; il chancelle sans cesse et tombe sur le côté; le sang, très fluide, coule abondamment par la petite plaie de l'oreille qui a servi à la prise du sang; il se fixe mal; le nombre des hématies a diminué dans une très forte proportion. — A l'autopsie de l'animal, peu amaigri, on ne note que l'hypertrophie de la rate qui pèse 19 gr. 50.

Bruce, au Zoulouland, a infecté un singe, dont il ne donne malheureusement pas le nom spécifique; l'incubation a été longue; la mort est survenue au bout d'un mois avec une quantité considérable de trypan. En Ouganda, avec ses collaborateurs, il a infecté un autre singe : incubation 13 jours; mort en 69 jours.

Koch, en Afrique allemande, a inoculé sans succès 2 singes (espèce?).

Oiseaux. — A la suite de la découverte, par Schilling, de la sensibilité des oies au trypan. du Togo, Mesnil et G. Martin [1] ont étudié la réceptivité des oies et des poules au *Tr. Brucei*.

Une des deux oies inoculées sous la peau du ventre a contracté une infection qui a duré 3 mois et qui ne s'est manifestée que par le fait que le sang de cette oie, à la dose de 8 cc., s'est montré infectant pour le cobaye. Lorsque ce sang n'a plus été infectant, l'oie a été réinoculée; elle ne s'est pas réinfectée.

L'autre oie a résisté à trois inoculations de sang riche en *Tr. Brucei* : la 3e fois, le sang provenait d'un cobaye infecté à partir de la

1. F. Mesnil et G. Martin, *C. R. Soc. Biologie*, t. LX, 1906, p. 739.

première oie. Jamais le sang de cette seconde oie n'a été virulent pour le cobaye.

Mesnil et Martin ont aussi essayé, mais sans succès, d'infecter deux poules en leur inoculant du sang nagané sous la peau du ventre. Déjà, en 1902, nous avions noté, comme Bruce, des résultats négatifs, mais nous nous contentions de l'examen microscopique du sang.

Gœbel, qui a étudié méthodiquement la sensibilité de la poule au nagana, a obtenu 20 fois sur 23 des infections de la poule, de durée variable de 3 à 81 jours, en inoculant le sang dans les caroncules[1]. Il met ces infections en évidence en injectant des doses de 10 à 15 cc. de sang de poule à des cobayes.

Jamais les trypan. n'ont été vus à l'examen microscopique. Mais le sang peut être infectieux à la dose de 3 à 4 gouttes. Il semble y avoir des poussées et des crises. Les inoculations en série ont échoué. Aucun signe de maladie, aucune lésion chez les rares poules qui ont succombé. Le lieu d'inoculation aurait une certaine importance :

De 3 poules inoculées	dans les caroncules,	2 ont	montré des tryp.	10 j. après
— 3	—	sous la peau,	1 a	—	—
— 2	—	dans le péritoine,	0	—	—

Le sérum des poules normales et celui des poules guéries n'ont aucun pouvoir préventif, même pour la poule.

Sur 10 poules ayant guéri du nagana, 6 ont semblé immunisées; chez les 4 autres, les parasites ont passé dans le sang à la suite d'une deuxième inoculation, mais paraissent y avoir persisté peu de temps.

Sur 6 poules ayant résisté à une première inoculation, 4 se sont encore montrées résistantes à une seconde.

Durham[2] a constaté qu'un faucon inoculé dans la « poitrine » avec du sang riche en trypan., a eu son sang infectant pour le rat pendant un mois au moins. Réinoculé à deux reprises, il n'a plus contracté d'infection durable.

Un pigeon, témoin du faucon, ne s'est pas infecté.

Animaux a sang froid. — Wendelstadt et Mlle Fellmer[3] ont vu que, chez un certain nombre d'animaux à sang froid, les trypan. du nagana (Zoulouland ou Togoland?), inoculés dans le péritoine, persistent quelque temps dans la circulation.

1. Goebel, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXI, 1906, p. 321, et *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 511.

2. Durham, *Parasitology*, t. I, 1908, p. 227.

3. Wendelstadt et Mlle Fellmer, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. III, 1909, p. 422, et t. V, 1910, p. 337.

Ils ont surtout opéré avec la couleuvre à collier (*Tropidonotus natrix*). 7 couleuvres sur 16 ont contracté une infection. Au bout de 8 jours, on trouve, dans le sang, des trypan. très petits (la moitié de la longueur des trypan. normaux); quelques-uns sont à centrosome terminal entouré d'une vacuole et les auteurs croient qu'ils s'enkystent. Ils attribuent, sans autre preuve, à des kystes, le pouvoir infectieux du sang des couleuvres alors que l'examen microscopique n'est plus positif. Reportés sur rats, les *Tr. Brucei* sont beaucoup plus grands que les trypan. normaux; ils reviennent peu à peu aux dimensions normales à la suite des passages. La virulence s'élève pour le rat; mais, pour arriver à ce résultat, il est nécessaire de faire un nombre convenable de passages par rat, à partir du vertébré à sang froid, 15, 20 ou plus par exemple. On arrive alors à tuer les rats en 4 jours, 2 jours et même moins, alors que la race originelle tuait régulièrement les rats en 5-7 jours.

En se servant de tortues de marais ou de lézards, Wendelstadt et Mlle Fellmer ont eu des résultats analogues à ceux que nous venons de faire connaître, mais la proportion des réussites a été beaucoup plus faible.

Ils ont aussi inoculé le nagana à des Coléoptères (*Cychrus rostratus* et *Aphodius*); les trypan. n'ont pas été vus; mais il y en avait encore de vivants au bout de 7 jours chez le premier insecte, de deux jours chez le second. Chez le premier rat inoculé, les trypan. étaient plus gros que les normaux. La virulence pour le rat, très forte avant le passage par les insectes, ne s'est pas accrue.

Même résultat avec une limace (*Arion empiricorum*) qu'avec le second coléoptère.

§ 3. — Anatomie pathologique.

La lésion la plus constante est l'hypertrophie de la rate.

La rate d'une souris normale est environ le 300e du poids (7 cgr. pour une souris de 20 gr.); celle d'une souris morte de nagana est le 100e du poids. Elle triple donc.

La rate d'un rat nagané est assez variable de poids: il y en a qui triplent, d'autres qui décuplent de poids.

La rate normale d'un chien est environ le 500e de son poids. Chez certains chiens naganés, elle n'a que doublé de poids; chez d'autres, elle a quadruplé.

On a des variations de même ordre chez le cobaye.

Kanthack, Durham et Blandford, d'une part, Plimmer et Bradford, de l'autre, ont insisté sur l'hypertrophie des ganglions lym-

phatiques, surtout de ceux correspondant à l'endroit d'inoculation. Cette hypertrophie est, en effet, réelle; mais, contrairement à l'avis des deux derniers auteurs, elle ne nous a pas paru être en rapport avec une multiplication considérable des parasites *in situ*; ils sont plutôt rares dans ces organes.

Chez notre rat dératé mort de nagana, les ganglions du côté inoculé étaient très développés, mais pas beaucoup plus que ceux correspondants du rat nagané témoin.

D'après les auteurs, les animaux qui s'infectent en mangeant des matières virulentes présentent toujours des ganglions hypertrophiés dans la région de la tête ou du cou, preuve, disent-ils, que l'infection a eu pour porte d'entrée une écorchure de la bouche ou des naseaux.

Comme transformations histologiques de la rate, Baldwin[1] note « de la congestion, accompagnée par l'hyperplasie du réticulum de la pulpe et par un degré variable d'hyperplasie des cellules correspondant morphologiquement aux myélocytes ». Ces myélocytes paraissent dériver des cellules endothéliales de la zone centrale des follicules. On observe aussi quelques hématies et des cellules géantes semblables à celles de la moelle des os.

Baldwin note aussi le dépôt abondant d'un pigment ferrique, l'hémosidérine. L'auteur émet la supposition que cette formation de pigment est la conséquence d'une action hémolytique qui ne peut être exercée que par une toxine soluble émanant du trypanosome (voir chap. VIII, p. 176).

A l'autopsie des chevaux morts du nagana, on note généralement de l'hypertrophie de la rate et du foie, des infiltrations de sérosité jaunâtre, gélatineuse, sous la peau, les muqueuses et entre les feuillets musculaires, des exsudats pleuraux et péricardiques, des ecchymoses sous-péricardiques.

A l'autopsie de notre cheval, faite 11 heures après la mort, les lésions ont été insignifiantes. La rate ne paraissait pas hypertrophiée (P. = 3 kg. 150), mais sa surface était mamelonnée et couverte de marbrures brun foncé. Nous avons recueilli 200 cc. de liquide pleural rosé et 150 cc. de liquide péricardique; l'un et l'autre renfermaient peu de trypan. Il y avait quelques ecchymoses sous-péricardiques et sous-endocardiques; rien au myocarde. Tous les autres organes étaient normaux.

A l'autopsie du porcelet qui a succombé au nagana, après avoir montré des symptômes paralytiques très marqués, nous avons noté les faits suivants.

En ouvrant le canal rachidien, on constate que les os sont peu con-

1. BALDWIN, *Journ. of. inf. Dis.*, t. I, 1904, p. 544.

sistants; on coupe facilement les vertèbres avec le couteau; ce ramollissement du squelette, véritable ostéomalacie, explique que, sous l'influence de la paralysie et des positions vicieuses des membres postérieurs qui en ont été la conséquence, une voussure très marquée de la région dorsale ait pu se produire.

La partie inférieure de la moelle épinière est entourée d'une gaine de substance gélatineuse (sérosité analogue à celle du péricarde, infiltrée dans le tissu conjonctif et coagulée en partie); pas de méningite spinale. La moelle épinière, enlevée en totalité et examinée avec soin, ne présente pas d'altérations macroscopiques; il n'y a aucun foyer de ramollissement.

Le bulbe, le cerveau et le cervelet ont l'aspect normal.

Pas d'hypertrophie de la rate; 20 cc. de sérosité citrine dans le péricarde, un peu dans les plèvres et le péritoine.

Nous avons cité à leur place les lésions externes des lapins et des cobayes, nous n'y revenons pas.

Mention spéciale doit être faite des résultats de Spielmeyer[1] obtenus sur des chiens naganés, ayant résisté 9 à 10 semaines au moins. Cliniquement, ces chiens montraient seulement une diminution des réflexes tendineux des extrémités antérieures. En étudiant les nerfs crâniens par la méthode de Marchi, Spielmeyer a mis en évidence des dégénérescences nerveuses qui affectent généralement les racines postérieures de la moelle, constamment la racine sensitive du trijumeau et plus exceptionnellement le nerf optique (2 fois sur 7, 5 fois sur 19).

Sur 7 chiens, 3 ont montré nettement les phénomènes de dégénérescence des racines postérieures de la moelle (surtout cervicale); chez 2, elles étaient seulement esquissées; enfin, les 2 derniers n'avaient que des lésions de la racine du trijumeau. Les 3 premiers chiens étaient 2 roquets (*Spitzhunde*) et 1 caniche; ils appartenaient donc à des races dégénérées, où les unions consanguines sont fréquentes.

C'est en raison de la dégénérescence élective des racines postérieures que Spielmeyer parle de tabes. Comme c'est surtout la moelle cervicale qui est atteinte, on a affaire à un tabes cervical au 1er stade.

La dégénérescence fibrillaire du nerf optique est une des lésions du tabes humain. Comme les chiens ont généralement aussi de la kératite et de l'iritis, on pouvait se demander si la dégénérescence des nerfs n'était pas une conséquence de ces lésions. Spielmeyer remarque d'abord que, chez les lapins qui ont les mêmes lésions du globe oculaire, jamais le nerf optique n'est altéré. Mais ce qui lui

1. SPIELMEYER, *Münch. mediz. Woch.*, 27 nov. 1906, p. 2338; — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, t. XLV, 1907, p. 545.

permet de trancher la question par la négative, c'est qu'un des chiens à nerfs lésés n'avait ni kératite ni iritis. Il s'agit donc d'un processus nerveux primaire, comme pour le tabes dorsalis. Un autre point commun consiste en ce que le processus atrophique commence par la périphérie du nerf.

§ 4. — Agent pathogène.

Trypanosoma Brucei dans le sang des animaux infectés. — Dans le sang frais, *Tr. Brucei* se présente sous l'aspect d'un vermicule très mobile muni d'une membrane bien ondulée et d'un flagelle.

Lorsque les mouvements se ralentissent, ce qui arrive rapidement dans les préparations ordinaires, on voit bien les ondulations en forme de vagues de la membrane ondulante.

L'extrémité postérieure a la forme d'un cône plus ou moins allongé, terminé par une partie arrondie.

Les mouvements qui s'exécutent au moyen de la membrane ondulante et du flagelle ne sont pas très étendus; le parasite se déplace peu dans le champ du microscope; il n'a pas, en particulier, le mouvement en flèche que nous avons signalé chez *Tr. Lewisi* et qu'on retrouve à un moindre degré chez *Tr. Evansi*.

On ne distingue, à l'état frais, ni le noyau, ni les granulations qui deviennent très apparents après coloration.

Pourtant le rouge neutre, le bleu de toluidine et le bleu de méthylène colorent des granulations dans l'intérieur des trypan. vivants. Mais lorsque l'action de ces substances continue un certain temps, les parasites sont tués et la coloration se fait alors en masse.

D'après Bruce, le trypan. du nagana se présenterait avec des aspects différents dans le sang des différentes espèces animales. Chez le chien, le parasite serait épais, ramassé, relativement court, avec une extrémité postérieure mousse; chez le cheval, ses dimensions seraient presque doublées et l'extrémité postérieure serait effilée.

D'après Plimmer et Bradford, la grosseur et la longueur du parasite varieraient avec la période de la maladie et l'espèce animale : les formes les plus grosses s'observeraient chez le rat, au moment de la mort; les plus petites, chez le lapin, dans les premiers jours de la maladie.

Nous avons observé *Tr. Bruceï* chez différentes espèces animales : rat, souris, cobaye, lapin, chien, cheval, âne, mouton, chèvre, et nous n'avons pas vu des différences aussi importantes que celles signalées par ces auteurs quand on passe d'une espèce animale à l'autre.

D'après nos mensurations, faites sur préparations de sang bien fixées (alcool après dessiccation) et bien colorées, le *Tr. Brucei* serait un peu plus long chez les Equidés que chez les Rongeurs ou chez le chien : dans le 1er cas, la longueur moyenne atteindrait 28 à 33 μ.; elle ne serait que de 26 à 27 μ dans le second cas (toujours y compris le flagelle).

En mesurant un grand nombre de formes du trypan. de l'Ouganda, Bruce et ses collaborateurs [1] se sont attachés à mettre en évidence la variation du parasite dans le sang d'un même animal. Leurs nombreuses mensurations leur ont permis de dresser des tableaux de fréquence des diverses formes et des courbes de Galton montrant clairement cette fréquence. La longueur varie de 15 à 34 μ; il y a un maximum pour 20 μ; puis on observe, à peu près à égalité, des formes allant entre 21 et 30 μ. Les formes courtes et trapues ont 2 μ, 5 de largeur, et manquent généralement de flagelle libre; les formes allongées n'ont que 1 μ, 5 de large.

Les savants anglais ont soumis à une étude analogue le *Tr. Brucei* type, du Zoulouland. Les 2 courbes de Galton présentent, à côté de quelques différences, de telles ressemblances que les auteurs en tirent argument en faveur de l'identité des 2 virus. Dans un travail ultérieur, Bruce [2] a montré que la courbe du *Tr. Evansi* offre, en revanche, de notables différences : le polymorphisme est bien moins marqué chez cette espèce, la grande majorité des individus mesurant de 24 à 27 μ de long.

Nous avions déjà insisté en 1904 sur les différences morphologiques des 2 espèces (voir chap. XIV, p. 374).

Après coloration par le procédé éosine-bleu de méthylène, le protoplasme se teinte assez fortement en bleu et on distingue d'ordinaire dans ce protoplasme, principalement dans la moitié antérieure, des granulations assez grosses qui se colorent fortement (fig. LXII, 1). L'extrémité postérieure du parasite a souvent l'aspect d'un cône tronqué.

Le noyau, situé vers la partie moyenne du corps, est allongé; on voit à l'intérieur de nombreuses granulations qui se colorent plus fortement que la masse chromatique principale (fig. LXII, 1 *a*).

Près de l'extrémité postérieure, le centrosome (*b*) se colore plus fortement encore que le noyau; il est souvent entouré d'une petite zone claire. C'est en partant d'une race de nagana (nagana *ferox* Ehrlich), et en faisant agir sur ce trypan., chez la souris, divers composés chimiques, que Werbitzki a obtenu une variété acentrosomique, caractérisée par la disparition du grain centrosomique.

Le flagelle présente généralement une partie libre antérieure. Mais

1. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, *Proc. Roy. Soc. B.*, t. LXXXIII, p. 1.
2. Bruce, *Ibid.*, p. 181.

on observe une certaine proportion de trypan. chez lesquels le protoplasme longe le flagelle jusqu'à son extrémité; il n'y a donc pas à proprement parler, dans ces cas, de partie libre du flagelle. Nous avons interprété ces formes particulières comme étant sans doute en rapport avec une division répétée : dans la division d'un trypan. avec flagelle libre, généralement un des deux nouveaux individus conserve la partie libre du flagelle ancien; l'autre a donc au début un flagelle sans partie libre.

La membrane ondulante, bordée par le flagelle, est nettement plissée. La racine du flagelle part de la périphérie de l'espace clair qui entoure le grain centrosomique.

En colorant sur frottis humides, Kühn et von Schuckmann[1] ont



Fig. LXII. — Multiplication du Tr. Brucei.

1. Individu non encore en division (*a*, noyau; *b*, centrosome; *c*, membrane ondulante; *d*, flagelle). — 2-5. Stades divers de la division. — Gr. 2000 diamètres environ.

distingué dans le noyau 3 parties : un gros caryosome (*Binnenkörper*), une couche externe alvéolaire et un grain différencié, à position excentrique; le caryosome se colore en bleu par le Giemsa, le reste en rouge lie de vin. Avec l'Heidenhain, suivant la différenciation, ou bien le noyau reste coloré en entier, le caryosome apparaissant simplement en plus foncé, ou bien celui-ci se colore seul; il est alors entouré d'un espace clair; le corps marginal est inconstant.

C'est pour le *Tr. Brucei* que nous avons fait connaître le mode de division binaire, longitudinale, des trypan., général chez tous les trypan. pathogènes des mammifères.

Reconnaissable déjà au simple examen du sang frais par l'existence d'individus, plus larges que les autres, avec deux membranes ondulantes, la division ne peut être bien étudiée que sur les prépa-

1. Kühn et von Schuckmann, *Sitz. ber. d. Heidelberger Akad. d. Wiss.*, 1911, f. 2.

rations colorées. Les figures nucléaires sont différentes suivant qu'on s'adresse à des préparations manipulées à sec ou à des préparations traitées toujours à l'état humide.

Dans le premier cas, on constate simplement un allongement du noyau, dont la chromatine s'accumule aux extrémités. Il y a ensuite division en deux par étirement.

Dans le second cas, Breinl et Moore, Kühn et von Schuckmann décrivent une division amitotique avec stade en haltère du caryosome, sans phénomène particulier du côté de la zone périphérique, en particulier sans individualisation de chromosomes. La division du corps marginal des auteurs allemands, également après étirement en haltère, précéderait celle du caryosome.

Le grain centrosomique se divise également en présentant une forme en haltère, mais jamais aussi allongée que celle du caryosome nucléaire. Cette division du centrosome précède toujours celle du noyau. Elle commande d'une façon évidente celle du flagelle : il y a toujours concordance entre cette division et celle de la base du flagelle, renflée en un petit grain d'après nombre d'auteurs (en particulier Kühn et von Schuckmann). A partir de la base, le flagelle et la membrane ondulante se dédoublent sur une grande partie de leur longueur.

Les figures LXII, 2 à 5 ci-contre, qui sont la reproduction de celles que nous avons données en 1901, montrent les différents stades de la division. C'est le protoplasme qui se divise le dernier; la séparation peut commencer par la partie antérieure, comme dans la figure 5 (c'est même le cas ordinaire), ou par la partie postérieure.

On observe parfois des formes assez volumineuses avec un nombre de noyaux, de centrosomes, de membranes ondulantes, supérieur à deux. Le trypan. conserve toujours son aspect allongé, il n'a jamais tendance à former des rosaces comme le *Tr. Lewisi.*

Chez les animaux naganés, on trouve toujours des formes en voie de division dans le sang; elles ne cessent pas d'être mobiles.

L'exsudat péritonéal des animaux inoculés dans le péritoine, les ganglions lymphatiques, la rate, examinés avec soin, ne nous ont pas montré d'autres formes de multiplication. Nous n'avons pas vu les petits éléments que Kanthack, Durham et Blandford ont décrits comme des formes jeunes du trypan. du nagana; nous n'avons pas observé davantage les formes amiboïdes et plasmodiales de Plimmer et Bradford ni les corps latents de Breinl et Moore; en étudiant plus loin l'agglutination des trypan. du nagana et les formes d'involution, nous aurons l'occasion de revenir sur cette question et nous dirons comment Plimmer et Bradford ont pu être conduits à admettre l'existence de conjugaisons et de formes plasmodiales, Breinl et Moore à décrire des formes de résistance.

Durée de conservation dans le sang « in vitro ». — D'après Bruce, le sang des animaux atteints de nagana est encore infectieux 4 jours après qu'il a été recueilli *in vitro*, s'il ne s'est pas desséché; le sang desséché peut être encore infectieux au bout de 24 heures, mais c'est là une exception.

Il résulte des recherches de Kanthack, Durham et Blandford que *Tr. Brucei* reste vivant, *in vitro*, de 1 à 3 jours, exceptionnellement de 4 à 6.

Dans des préparations de sang bordées à la paraffine, Plimmer et Bradford ont trouvé quelquefois des trypan. vivants au bout de 5 à 6 jours. Du sang recueilli avec pureté et conservé au contact de l'oxygène, garde sa virulence au moins pendant trois jours, d'après les mêmes observateurs.

Du sang contenant des trypan. du nagana, recueilli avec pureté, mélangé à de l'eau physiologique citratée et conservé à la température du laboratoire, peut être encore virulent au bout de trois jours; mais ce n'est pas là un résultat constant; du sang conservé depuis 48 heures seulement a parfois perdu sa virulence. D'après Yakimoff (*l. c.*), la température de 20° est plus favorable pour la conservation du *Tr. Brucei* que celle de la glacière.

Nous avons vu déjà que, chez les animaux inoculés avec des trypan. conservés *in vitro*, l'apparition des parasites dans le sang retarde beaucoup; c'est là un fait dont on doit tenir grand compte dans ces expériences, faute de quoi on s'exposerait à noter comme négatives des inoculations dont les effets ne sont que retardés.

Les trypan. se conservent mieux, restent plus longtemps mobiles, dans le sang mélangé à du sérum que dans le sang pur. Nous avons vu des trypan. encore mobiles, au bout de trois jours pleins, dans du sang de rat défibriné et mélangé à parties égales à du sérum de cheval; dans le sang pur, on ne trouvait plus, au bout de 24 heures, aucun trypan. mobile.

Le sérum humain et celui des animaux réfractaires ou peu sensibles au nagana (Oiseaux), ne sont pas moins aptes à la conservation des trypan. que les sérums des animaux les plus sensibles. (Voir, plus loin, *Cultures*.)

Action du froid. — Nous avons signalé la longue conservation à la glacière du trypan. des rats, *Tr. Lewisi*. Le trypan. du nagana ne jouit pas de la même propriété, il ne se conserve pas mieux à la glacière (5° à 7° au-dessus de zéro) qu'à la température du laboratoire.

L'inoculation du sang conservé trois à cinq jours à la glacière nous a donné, à plusieurs reprises, des résultats négatifs; les résultats peuvent être négatifs alors même qu'on trouve encore, dans les préparations conservées, quelques trypan. un peu mobiles.

Les trypan. se déforment rapidement dans le sang qui est mis à la

glacière; nous décrirons plus loin ces altérations, qui ne sont pas spéciales à l'action prolongée du froid (Voir *Formes d'involution*.)

Les mouvements des trypan. sont ralentis par l'action du froid; ils s'accélèrent quand le sang se réchauffe, au sortir de la glacière.

Si les trypan. du nagana supportent mal l'action prolongée d'un froid modéré, par contre ils résistent très bien à des abaissements brusques de température à 50, 55° et même 191° au-dessous de zéro, comme le montrent les expériences suivantes dont nous donnons seulement un rapide résumé.

Dans toutes ces expériences, on s'est servi de sang de rat riche en *Tr. Brucei*, dilué dans l'eau physiologique citratée.

Exp. 1. — Sang soumis 1/2 heure à une température qui varie entre — 15° et — 18° C.

Exp. 2. — Sang soumis 20 minutes à la température de — 15° et ensuite, pendant 8 minutes, à une température de — 25° à — 30°.

Exp. 3. — Sang soumis 30 minutes à la température de — 15° et ensuite, pendant 5 minutes, à une température de — 50° à — 55°.

Exp. 4. — Même expérience que la précédente, à cela près que le réchauffement du sang a été brusque et non lent comme dans l'expérience 3.

Dans tous ces cas, au bout de deux heures, on trouve dans le sang, qui s'est décongelé et réchauffé à la température du laboratoire, beaucoup de trypan. d'aspect normal et mobiles.

Les souris inoculées dans le tissu conjonctif sous-cutané avec ces trypan. (2 souris par expérience) sont mortes du nagana aussi rapidement que les souris témoins, sauf dans l'expérience 4, où il y a eu un retard sur le témoin.

Exp. 5. — Du sang de rat riche en *Tr. Brucei*, dilué dans l'eau physiologique citratée, est soumis à la température de l'air liquide pendant des temps variables de 5 à 25 minutes. Il sert après réchauffement à inoculer des souris qui contractent une infection typique, avec un retard de 3 jours sur les témoins, sauf la souris inoculée avec le sang laissé le plus longtemps à la glacière, qui est infectée avec un retard insignifiant sur le témoin.

Action de la chaleur. — Deux éléments interviennent : le degré de la température et le laps de temps pendant lequel le sang a été soumis au chauffage.

Des échantillons de sang chauffés : pendant 3 heures à 40°, pendant 1 h. 20 à 42°, se sont montrés encore virulents; d'autres échantillons chauffés : 40 minutes entre 41° et 44°, et 20 minutes à 44°,5, n'ont pas produit l'infection chez les animaux inoculés. Le chauffage à 44° ou 45° tue donc assez rapidement les trypan., tandis qu'avec les températures de 40° à 43° un chauffage prolongé est nécessaire.

Lorsqu'on examine du sang à trypan. qui a été soumis pendant une heure à la température de 41°, on peut croire que tous les

trypan. sont détruits; les parasites sont immobiles, déformés, méconnaissables pour un observateur qui n'aurait pas l'habitude de cet examen; la plupart des parasites sont globuleux et semblent morts, mais le sang injecté à un rat ou à une souris produit encore l'infection, avec un retard.

Chez des animaux inoculés avec le sang chauffé de 1 h. 30 minutes à 3 heures à 40°, nous avons vu apparaître les trypan. dans le sang du cinquième au sixième jour.

Action d'agents divers. — Le *Tr. Brucei* a servi pour un grand nombre de ces recherches. Nous en avons résumé les résultats avec assez de détails au chapitre v pour ne pas avoir à y revenir ici.

Cultures. — Le beau succès obtenu par Novy et Mc Neal dans la culture du *Tr. Lewisi* a engagé ces savants à essayer la culture des trypan. pathogènes[1]. Ils y ont réussi pour le *Tr. Brucei*. Les méthodes sont les mêmes que pour le *Tr. Lewisi* (voir chap. ii). Les auteurs insistent sur ce que le *Tr. Brucei* ne se cultive qu'exceptionnellement dans l'eau de condensation d'un milieu gélosé[2] contenant la moitié ou moins de son volume de sang. Les meilleurs résultats paraissent être obtenus avec les mélanges renfermant 2 ou 3 parties de sang contre 1 de gélose[3]. Même sur ces milieux, seulement 1 ou 2 d'un grand nombre de tubes cultivent; et encore presque tous les trypan. ensemencés succombent et la culture part, au bout d'une vingtaine de jours, toujours d'un très petit nombre d'individus qui ont survécu (survivance des plus aptes). Pour donner une idée de ces difficultés, il suffit d'ailleurs de dire que, de 50 essais de culture des trypan. du sang d'animaux infectés de nagana (provenance Zoulouland, Bruce), 4 seulement ont réussi. Mais, à partir du moment où une culture a commencé, les difficultés cessent; les réensemencements se font avec facilité. Novy et Mc Neal sont arrivés ainsi à obtenir, par passages de tube en tube, une huitième culture de *Tr. Brucei*. Au moment de la rédaction de leurs premières notes, ce trypan. avait quitté l'organisme animal depuis plus de 100 jours. Novy a fait connaître depuis qu'il conservait le *Tr. Brucei* en culture, avec sa virulence, depuis 2 ans.

Smedeley, à Cambridge[4], a éprouvé des difficultés analogues à celles de ses précurseurs. Ainsi, partant du sang de 10 animaux (4 rats, 2 souris et 4 lapins) infectés, il n'a eu des résultats positifs

1. F.-G. Novy et W.-J. Mc Neal, *Journ. of the americ. medic. Assoc.*, 21 nov. 1903; *Journal of infect. Diseases*, t. I, 2 janv. 1904, pp. 1-30. — Mc Neal, *Ibid.*, t. I, 1904, p. 517.

2. Mc Neal recommande le milieu dont nous avons donné la formule p. 24.

3. Nous avons vu que *Tr. Lewisi* pousse dans des milieux avec 1 de sang, pour 2, 5 et même 10 de gélose; il préfère aussi les milieux avec 2 de sang, pour 1 de gélose.

4. Smedeley, *Journ. of Hyg.*, t. V, 1905, p. 24.

que 3 fois (avec 2 rats et 1 lapin). Dans un des cas, il a pu réussir deux réensemencements successifs.

Novy et Mc Neal ont fait les observations suivantes :

Les cultures réussissent à la température de la chambre, à 25° et à 34°. Mais, plus la température est élevée, plus la culture qui s'est développée meurt vite. A la température de la chambre, on a vu des cultures encore vivantes après 45 jours.

Les trypan. placés à 25° et qui ont véritablement cultivé, ont rarement la virulence des trypan. du sang; par exception, des trypan. du troisième passage par tube, qui avaient quitté l'organisme animal depuis 62 jours, ont tué des souris en 3 à 5 jours, comme les trypan. de passage par animal. En général, les trypan. des cultures tuent les rats et les souris en 7 à 10 jours, au lieu de 3 à 5 jours. Des cultures vieilles de 22 jours se sont encore montrées virulentes.

C'est la démonstration irréfragable, superflue d'ailleurs, que *Tr. Brucei* est bien l'agent du nagana.

Si l'on porte à 34° des cultures développées à 25°, elles perdent généralement leur virulence en moins de 48 heures, bien que les trypan. restent encore vivants plusieurs jours.

Dans les tubes destinés à la culture, même quand il n'y a pas réussite, les trypan. ensemencés restent parfois vivants pendant 10 et même 18 jours. Ces trypan. ensemencés, avant de perdre leur mobilité, perdent leur virulence, généralement après 5 jours, exceptionnellement après 10 jours. Avant de perdre leur virulence, ils montrent une certaine atténuation qui se traduit par l'allongement de la période d'incubation (ce sont des résultats de même ordre que ceux obtenus avec les trypan. conservés); mais la maladie, une fois déclarée, est toujours mortelle. Une inoculation, non suivie d'infection, ne confère aucune immunité.

De même, les essais d'immunisation par les cultures non virulentes n'ont pas donné de résultats appréciables (retard de 1 à 2 jours sur les témoins, à l'inoculation subséquente du virus), bien qu'on ait employé des cultures de virulence atténuée.

Tr. Brucei, en culture, garde le type sanguicole avec centrosome postérieur et membrane ondulante bien développée; dans les colonies, les flagelles sont dirigés vers l'extérieur, comme dans les rosaces d'agglutination des parasites sanguicoles [1].

En culture à 25°, *Tr. Brucei* montre 2 gros grains très réfringents dans la moitié antérieure flagellée. A 34°, les grains augmentent de nombre et de dimensions et atteignent 1 μ. Ils sont probablement en

1. BUCHANAN (*4th Report Wellcome Res. Lab.*, vol. A, *Medical*, 1911), qui a récemment cultivé le trypan. des équidés du Bahr-el-Ghazal, rapporté à *Tr. Brucei*, a observé des formes *Leptomonas* (ou mieux *Crithidia*) à partir du premier réensemencement; ce sont elles qui dominent.

rapport avec une altération de la vitalité des parasites; on ne les retrouve plus dans le sang des animaux infectés par ces cultures. Ce fait, joint à tout ce que nous avons dit de la difficulté d'obtenir des cultures, de la perte de la virulence dans les cultures, surtout quand on les porte à 34°, prouve, font très justement remarquer Novy et Mc Neal, qu'on n'a pas encore réalisé le milieu idéal pour la culture du *Tr. Brucei*.

Dans les cultures du *Tr. Brucei*, les individus sont, ou bien unis par 2, par les extrémités postérieures, ou bien en colonies de 10 à 20 individus longs et minces, avec mouvements de torsion; les flagelles paraissent être à l'extérieur. Il y a peu de variations dans les dimensions des individus, ils mesurent 15 à 17 μ en longueur (sans doute flagelle non compris). Le *Tr. Brucei* est plus long et proportionnellement plus étroit que le *Tr. Lewisi*; le flagelle est assez court.

Les mouvements des formes de culture du *Tr. Brucei* sont lents et tortueux; presque toujours, elles se meuvent sur place. Une onde se déplace lentement le long de la membrane ondulante et donne l'apparence d'une rotation spirale de l'organisme entier.

Agglutination. — Dans un certain nombre de conditions, les trypan. du nagana se groupent d'une façon très régulière, comme font les trypan. des rats. Ils se réunissent souvent par deux[1]; d'autres fois, ils forment des agglomérations primaires en rosaces; on observe rarement les grandes agglomérations secondaires qui sont communes dans le sang contenant des *Tr. Lewisi*.

Les trypan. s'accolent toujours par leur partie postérieure, il est facile de s'en assurer dans les préparations colorées. La figure LXIII, 12, représente des trypan. agglomérés en rosace, vus dans le sang frais; la figure LXIII, 13, montre deux trypan. accolés, vus dans une préparation colorée, les deux extrémités postérieures sont aplaties et l'on a de la peine à voir la ligne de séparation des parasites.

Ces trypan. accolés par deux font penser à une conjugaison, mais cette interprétation n'est pas admissible; l'agglomération ne s'observe pas dans le sang pur et frais, elle ne se produit que dans des conditions que l'on peut qualifier d'anormales; de plus le nombre des individus qui s'agglomèrent est très variable.

Avec *Tr. Brucei*, comme avec *Tr. Lewisi*, on peut voir les agglomérations se défaire après un temps variable.

Nous avons vu des agglomérations de trypan. se former dans du sang pur retiré du cœur depuis 1/2 heure ou 1 heure, — dans des exsudats péritonéaux, après injection, dans le péritoine de rats ou de souris, de sang riche en trypan., — dans du sang mélangé d'eau

1. Ces unions par deux sont particulièrement abondantes dans l'exsudat péritonéal de rats ou de souris inoculés par la voie péritonéale.

physiologique, conservé depuis 24 heures à la glacière ou bien chauffé 1/2 heure à 41°.

En mélangeant, à parties égales, du sang de rat ou de souris défibriné, riche en trypan. et du sérum de cheval, nous avons obtenu de belles agglomérations persistantes. Les trypan. se déforment au bout de quelques heures.

En mélangeant une partie de sérum de cheval à dix parties de sang, il ne se produit pas d'agglomérations. Le sérum du sang de porc a donné aussi de belles agglomérations.

Le sérum de mouton, mélangé à parties égales à du sang de rat ou de souris riche en *Tr. Brucei*, a donné, dans un cas, de belles agglomérations; dans un autre cas, des agglomérations moins belles et non persistantes.

Le sérum de chèvre a donné, à parties égales, de petites agglomérations non persistantes.

Le sérum du sang humain ne s'est montré ni agglutinant, ni microbicide.

Les sérums suivants mélangés, à parties égales, avec du sang de rat ou de souris riche en *Tr. Brucei*, n'ont pas montré de propriétés agglutinantes : sérum de rat normal ou immunisé contre le *Tr. Lewisi* et agglutinant ce trypan., sérum de poule normale, sérum de poule inoculée à plusieurs reprises avec *Tr. Brucei*, sérum d'oie normale, sérum d'oie inoculée à plusieurs reprises avec du sang riche en trypan. du nagana.

Si l'on ajoute à quelques gouttes de sang riche en *Tr. Brucei* une goutte d'eau légèrement acidulée par l'acide acétique, on voit les trypan. s'agglomérer et se déformer rapidement. En ajoutant une goutte d'eau alcalinisée faiblement par la soude, on n'observe pas d'agglomération.

Les trypan. morts tendent encore à s'agglomérer, mais alors l'agglomération se fait irrégulièrement.

Formes d'involution. — Lorsque les trypan. du nagana se trouvent dans des conditions de vie défavorables, conditions qui toutefois ne déterminent pas la mort rapide des parasites, ils présentent des formes d'involution qu'il importe de connaître. Nous avons observé ces formes dans des circonstances variées : sang de rat riche en trypan. mélangé à du sérum d'autres animaux et conservé quelques heures en goutte pendante ou dans des préparations ordinaires; sang chauffé à 41° ou 42° pendant 1 heure ou plus; sang injecté dans le péritoine ou dans le tissu conjonctif d'Oiseaux et examiné au bout de 1 à 3 heures; sang mis à la glacière ou soumis à la congélation; sang de rats traités par l'arsenic, etc.

La figure LXIII, 6 à 11, représente différents aspects du *Tr. Brucei* en voie d'involution.

Le trypan. se raccourcit, se ramasse sur lui-même (fig. LXIII, 6), puis se met en boule (fig. LXIII, 7); on voit, après coloration, dans les trypanosomes en boules : le noyau, le centrosome et le flagelle. La figure LXIII, 8, représente un trypan. qui était en voie de division lorsqu'il s'est mis en boule, on distingue : 2 noyaux, 2 centrosomes et 2 flagelles.

Les trypan. qui se sont mis en boule peuvent former de petites agglomérations (fig. LXIII, 9); il est très probable que ce sont ces agglomérats qui ont été vus par Plimmer et Bradford et signalés par



Fig. LXIII. — Involution et agglomération du Tr. Brucei.

6, 7, 8, Mise en boule des tryp. dans du sang mélangé à du sérum de cheval. La figure 8 représente un trypan. qui était en voie de division quand il s'est mis en boule. — 9. Agglomération de trypan. mis en boule. — 10. Trypan. en voie de désintégration, le protoplasme a disparu en grande partie, le noyau est très pâle. — 11. Flagelle libre avec le centrosome. Les figures 6 à 11 ont été dessinées à un grossissement de 1400 diamètres. — 12. Trypan. agglomérés en rosace vus dans le sang frais. G. 1000 D. — 13. Deux trypan. accolés par leur partie postérieure, vus dans du sang desséché et coloré. G. 1500 D.

eux comme des plasmodes donnant naissance à des éléments flagellés.

Les trypan. qui se sont mis en boule et qui ne sont plus animés d'aucun mouvement ne sont pas toujours morts; si l'on injecte du sang ne contenant plus que des éléments parasitaires ainsi déformés à un rat ou à une souris, on voit parfois les trypan. apparaître dans le sang, avec un retard plus ou moins grand, suivant le degré d'altération des parasites.

Si les trypan. restent soumis à l'action d'influences nocives, ils meurent et subissent des altérations profondes. Parmi celles-ci, les plus fréquentes sont celles qui portent sur le protoplasme : les formes en boule sont finalement réduites au noyau. Ce sont sans doute ces stades de désintégration qui ont été regardés par Moore et Breinl comme des formes de résistance (*latent bodies*). D'autres formes

d'involution consistent dans une destruction du flagellé qui a gardé sa forme et qui est finalement réduit au flagelle avec le centrosome qui forme un petit renflement à une de ses extrémités (fig. LXIII, 11), ou bien le flagelle seul.

§ 5. — Modes d'infection.

Les détails relatifs aux rapports des trypanosomes africains et des mouches tsétsés, que nous avons donnés au chapitre IV, nous permettent d'être très brefs à cette place.

C'est à Bruce que l'on doit d'avoir établi d'une façon indubitable l'existence de ces rapports. Mais le rôle exact des tsétsés n'a été démontré que par les expériences, beaucoup plus récentes, de Kleine qui datent de 1909 [1]. Kleine a opéré en Afrique orientale allemande sur les bords du lac Tanganyka. Sa première expérience vaut d'être rapportée avec quelques détails.

Il est parti de 50 *Glossina palpalis* qu'il a fait piquer, 3 jours durant, 1 mulet et 2 moutons naganés. Du 4e au 17e jour inclus, les tsétsés ont été portées sur un animal (mouton, sauf une exception pour un bœuf) nouveau chaque jour. Aucun de ces animaux ne s'est infecté.

Du 18e au 24e jour, les mouches, réduites à 34, ont été portées sur un mouton; du 25e au 39e sur un bœuf; le 40e et le 41e sur une chèvre; le 42e et le 43e, *idem*; le 44e et le 45e sur un veau; du 46e au 48e sur un mouton; le 49e sur un veau; enfin du 50e au 53e jour sur un mouton. A ce moment, le nombre des mouches était tombé à 22. *Tous ces animaux se sont infectés au bout d'un temps très court, 5 à 8 jours.*

20 mouches, restées vivantes, sont portées, au 66e jour, sur un nombre égal de Ruminants (moutons, bœufs, chèvres) : 2 seulement de ces animaux se sont infectés de nagana; ils avaient été piqués par deux glossines mâles.

Les expériences de Bruce au Zoulouland avaient été faites avec les *Glossina morsitans* et *pallidipes* qui existent, à l'exclusion de *Glossina palpalis*, dans toute l'Afrique du Sud-Est. Il était donc à supposer que ces 2 espèces de glossines se comportaient vis-à-vis du *Tr. Brucei* comme les *Gl. palpalis* dans les premières expériences de Kleine. Ce savant et son collaborateur Taute l'ont bientôt démontré. En se servant de *Glossina morsitans*, ils ont vu les animaux (moutons), piqués

1. Kleine, *Deutsche medic. Woch.*, 1909, nos 11, 21, 29 et 45; 1910, p. 1400; — Kleine et Taute, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XXXI, fév. 1911. — Voir aussi W. Fischer, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXX, 1911, p. 93.

durant les 3 jours qui ont suivi le repas sur l'animal malade, s'infecter; ceux du 4e au 10e jour sont restés indemnes; tous les autres, du 11e au 44e jour, ont pris la maladie. Taute a même vu des *Gl. morsitans* rester infectantes 83 jours.

Il y aurait évolution des trypan., émigrés avec le sang, dans le tube digestif de la tsétsé. Mais l'évolution n'a pas été suivie d'aussi près que pour *Tr. gambiense*.

La démonstration que le trypan. du nagana est convoyé par une tsétsé ne suffit pas à elle seule à trancher le problème de l'étiologie de cette maladie. La maladie peut se contracter dans une région où il n'existe pas un seul animal domestique malade. Où la mouche puise-t-elle le virus qu'elle inocule? Bruce a encore résolu ce problème.

Quand il est arrivé au Zoulouland, les Européens étaient d'avis que c'était la mouche qui causait la maladie et on a vu qu'ils n'avaient pas tort. Les indigènes de leur côté pensaient que la maladie était causée par la présence du gros gibier, les animaux sauvages contaminant l'herbe ou l'eau par leur salive ou leurs excrétions. *A priori*, les deux théories ne s'excluaient pas et pouvaient d'autant mieux s'accorder que l'association des tsétsés et du gibier sauvage est affirmée par tous les explorateurs.

Bruce a eu le mérite d'accorder complètement les deux théories en prouvant que le sang des animaux sauvages du Zoulouland peut contenir le trypan. du nagana. A la vérité, il y est toujours très rare, mais, le sang, à la dose de 5 ou 10 cc., peut se montrer infectieux pour les chiens.

Ainsi, de 8 buffles examinés, le sang de 1 a infecté un chien; — de 13 « Wildebeeste « (*Calobleas gnu*), le sang de 3 a infecté des chiens; — de 8 « Koodoo » (*Strepsiceros capensis*), le sang de 4 a infecté des chiens; enfin le sang d'un « Bushbuck » (*Tragelaphus scriptus sylvaticus*) et celui d'une hyène ont été également infectieux. — Le trypan. a été vu à l'examen direct chez 1 koodoo, un reedbuck (*Cervicapra arundinum*) et un steinbuck (*Raphiceros campestris*).

Ces animaux constituent donc un réservoir de virus où la mouche va puiser. Comme nous l'avons déjà dit dans un paragraphe précédent, l'infection chez eux doit être très chronique et altérer à peine leur santé. Ils n'en constituent qu'un plus grand danger pour les animaux domestiques sensibles qui se trouvent dans leur voisinage.

Le mode de propagation du nagana par le moyen de la tsétsé est-il le seul mode de propagation de cette maladie? En particulier d'autres mouches piqueuses jouent-elles un rôle? Bruce a fait remarquer que, sur la colline où il avait installé son champ d'expériences, en dehors d'une zone à tsétsés, il n'a jamais eu de cas de contamination, bien que de nombreux insectes allassent piquer suc-

cessivement animaux malades et animaux sains. Il ne faudrait sans doute pas trop généraliser; et il est probable que le nagana, comme d'autres trypanosomiases à tsétsés, peut parfois être propagé par des insectes autres que les trypanosomiase.

Les animaux carnassiers, tels que les chiens, doivent souvent contracter la maladie en mangeant des animaux qui viennent de succomber au nagana, et dont le sang fourmille de trypan. virulents. Bruce a cité des exemples de chiens ayant ainsi contracté la maladie. Nous avons cité le cas de deux chats qui se sont contaminés de cette façon. Il est bien connu que la maladie, chez le chien, dans les pays à nagana, sévit surtout sur les chiens de chasse qu'on y importe.

Il est facile de concevoir, et nous y avons déjà insisté dans le chapitre général, que ce mode de propagation est d'importance tout à fait secondaire à côté du premier.

§ 6. — Diagnostic. Pronostic.

Lorsque, dans un pays où existent les mouches tsétsés, on se trouve en présence d'un animal, équidé ou bovidé, malade et présentant quelques-uns des symptômes que nous avons décrits, il y a lieu de supposer qu'il est atteint de trypanosomiase.

Au début de la maladie, alors que l'animal a encore conservé un bon état général, le diagnostic clinique est assez difficile, et il sera bon de procéder à un examen microscopique du sang. Il faut se rappeler que le trypan. ne s'observe pas journellement à l'examen direct, surtout quand il s'agit d'un bovidé. Il conviendra donc de renouveler cet examen s'il a été négatif.

A une période plus avancée de la maladie, la présence d'œdèmes, parfois volumineux, siégeant aux parties déclives du corps, et évoluant généralement de pair avec un amaigrissement plus ou moins marqué, l'apparence abattue et hébétée de l'animal, l'écoulement du nez et des yeux, les croûtes qui siègent souvent dans ces régions, l'aspect du poil, hérissé et manquant par places, — imposent le diagnostic de nagana, surtout quand il s'agit d'un Equidé. Avec les Bovidés. chez lesquels les symptômes ne sont jamais très marqués, il sera souvent nécessaire de recourir à un examen microscopique. Comme on aura généralement affaire à des troupeaux, l'examen manquera rarement d'être positif chez quelques-uns des animaux qui y seront soumis. En cas de besoin, l'inoculation de 10 à 20 cc. dans le péritoine d'un chien, permettra de trancher une difficulté de diagnostic.

Si le diagnostic trypanosomiase est relativement facile, il n'en est pas de même quand il s'agit de dire d'une façon positive qu'on a bien affaire au *Tr. Brucei*.

Au point de vue morphologique, *Tr. Brucei* ressemble surtout au *Tr. Evansi* du surra, et au *Tr. togolense*.

En comparant, en 1903, les 2 premières espèces, nous avons fait remarquer que le *Tr. Evansi* est plus effilé d'ordinaire que le *Tr. Brucei*; la partie libre du flagelle est plus longue et le protoplasme est d'ordinaire moins riche en granulations chromophiles. Dans le sang à l'état frais, examiné entre lame et lamelle, *Tr. Evansi* est plus mobile que *Tr. Brucei*; on voit fréquemment un trypan. se déplacer et sortir du champ, ce qui est très rare quand on observe des trypan. du nagana.

Malheureusement, ajoutions-nous, aucun de ces caractères, secondaires d'ailleurs, n'est constant et, pour le même trypan., la morphologie est un peu variable avec l'espèce animale et suivant que l'examen a lieu au début de l'infection ou à la dernière période; il en résulte que le diagnostic différentiel du *Tr. Evansi* et du *Tr. Brucei* est impossible s'il doit se baser sur l'examen d'un très petit nombre de parasites; avec un peu d'habitude, on arrive au contraire à distinguer les deux trypan., quand on dispose de préparations bien colorées et riches en parasites.

Nous avons vu que Bruce, dans un travail récent, avait ajouté d'autres différences à celles que nous avons indiquées. Se basant sur les nombreuses mensurations de parasites qu'il a pratiquées, il conclut que le *Tr. Evansi* est moins polymorphe que le *Tr. Brucei*, la grande majorité des individus mesurant entre 24 et 27 μ de longueur.

La chèvre, dont nous avons donné l'observation p. 431, et qui avait acquis une forte immunité pour le *Tr. Brucei*, a pu être infectée successivement avec *Tr. equinum*, *Tr. Evansi*, *Tr. dimorphon*, ce qui prouve que ces espèces sont différentes de *Tr. Brucei*. Les infections successives de la chèvre sont décrites aux chapitres qui traitent des 3 espèces en question.

Nous verrons, au chapitre consacré au *Tr. togolense*, que des chèvres, ayant l'immunité pour le *Tr. Brucei*, se sont infectées de *Tr. togolense* comme des animaux neufs.

Les essais de séro-différenciation ont donné des résultats analogues : nous avons montré, en particulier, que le sérum d'une chèvre naganée n'a pas protégé contre les *Tr. equinum* et *togolense*, et, sauf une exception, contre le *Tr. Evansi*. Réciproquement, le sérum d'une chèvre surrée, celui d'un bouc infecté de *Tr. togolense*. n'ont pas agi sur le *Tr. Brucei*. Levaditi et Mutermilch n'ont pas observé de phénomènes croisés d'attachement en opérant avec les *Tr. Brucei* et *togolense*. En revanche, A. Leger et Ringenbach ont obtenu des actions trypanolytiques de sérums de cobayes naganés sur les *Tr. Evansi* et *togolense* et de cobayes surrés sur les

Tr. Brucei et *togolense*. Ils ont conclu à une certaine parenté de groupe entre ces 3 espèces.

Ces différenciations spécifiques, toujours délicates au laboratoire, deviennent très difficiles, sinon impossibles, dans les pays d'origine des trypanosomiases. On en est réduit à diagnostiquer les espèces pathogènes par la morphologie et les caractères pathogènes, et nous avons vu combien il fallait se méfier de ce dernier moyen quand on avait affaire à des trypan. dont la virulence n'était pas fixée.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on est conduit à rapporter au nagana type, avec *Tr. Brucei* comme agent pathogène, toutes les affections des équidés, des ruminants et des chiens, sévissant dans les bassins orientaux de l'Afrique et dont l'agent pathogène a les caractères morphologiques du *Tr. Brucei*. Des recherches ultérieures permettront sans doute de serrer de plus près la question, de déterminer par exemple si les trypan. de l'Afrique orientale allemande et de l'Ouganda rapportés à *Tr. Brucei* appartiennent véritablement à cette espèce.

En tout cas, la différenciation du nagana et de quelques autres espèces africaines, existant dans les mêmes régions, est assez facile en raison de la morphologie de ces espèces : *dimorphon* (ou *congolense*, ou *pecorum*), *Cazalboui*, *Pecaudi*.

Il n'y a plus lieu, pour le moment, de supposer l'existence du nagana type en Afrique occidentale puisque la seule trypanosomiase qui pouvait lui être identifiée en raison des caractères morphologiques de l'agent pathogène, a été reconnue comme entité morbide distincte (trypanosomiase du Togoland).

Pronostic. — Le nagana paraît toujours fatal chez le cheval et sans doute aussi chez les autres équidés.

Nous avons vu que, d'après Bruce, un certain nombre de bovidés guériraient, mais la proportion en serait très faible.

Il doit y avoir aussi des guérisons parmi les chèvres et les moutons, si l'on s'en rapporte aux observations faites dans les laboratoires d'Europe, où la moitié environ de ces animaux survivent aux inoculations. Peut-être y a-t-il là des questions de races. On a signalé, par exemple, à diverses reprises, que des chèvres résistaient dans des zones à tsétsés, alors que tous les autres mammifères succombaient.

Les chiens ont une maladie à marche particulièrement rapide. Il en est de même des Rongeurs.

En somme, le nagana apparaît comme la plus meurtrière des trypanosomiases animales.

§ 7. — Traitement.

Le nagana n'est pas une maladie des régions vraiment colonisées; il disparaît de lui-même, comme nous le verrons, quand la civilisation pénètre dans une contrée. Aussi, n'a-t-on pas, comme pour le surra, beaucoup d'occasions de traiter des animaux naganés en Afrique.

Dans les laboratoires, le *Tr. Brucei* a beaucoup servi dans toutes les recherches expérimentales concernant le traitement des trypanosomiases, et une partie des résultats généraux que nous avons fait connaître au chapitre IX ont été acquis en se servant de ce virus. On y trouvera en particulier ce qui concerne les expériences relatives au sérum humain, à l'acide arsénieux (qui étaient au chapitre Nagana dans notre 1re édition), aux couleurs de benzidine, etc. Nous n'y revenons pas ici.

Nous rappellerons que, lors de ses premières recherches au Zoulouland, Bruce avait essayé de guérir des Equidés naganés en ajoutant chaque jour à leur nourriture une dose variable de 6 à 12 grains d'arsenic (1 grain = 0 gr. 064), employé sous forme d'arsénite de soude. Ce traitement a généralement une action marquée sur l'évolution de la maladie; les animaux redeviennent en bon état, peuvent travailler. Mais, à un moment donné, il faut interrompre le traitement (l'animal ne le tolérant plus) et les trypan. font leur réapparition dans le sang. Seul un âne paraît avoir guéri.

En employant une solution d'acide arsénieux (1 gr. d'acide arsénieux vitreux est dissous à chaud dans 10 cc. de solution normale de soude; on ajoute 10 cc. d'une solution normale de HCl; puis on porte à 100 cc. et même, quand il s'agit de petits animaux, à 1 000 cc.) faiblement alcaline, Lœffler et Rühs ont guéri des cobayes naganés (Zoulouland ou Togoland?) en leur inoculant dans le péritoine tous les 5 jours, pendant 7 semaines, 6 mgr. d'acide arsénieux par kg.; on peut aussi administrer la solution *per os* en portant la dose à 6 mgr.

Lœffler et Rühs recommandent surtout l'association acide arsénieux-atoxyl. Ils conseillent de faire trois traitements, à intervalles de 5 jours, à doses croissantes de 3, 4, 5 mgr., par kgr., d'acide arsénieux, associés à 3, 4, 5 cgr. d'atoxyl; la guérison est certaine. On a encore une guérison certaine en se contentant des deux premiers traitements (3 et 4 mgr. ou cgr.), à condition de réduire l'intervalle à 3 jours. Les auteurs insistent sur l'utilité qu'il y a à éviter les récidives; ils montrent en effet combien il est difficile de les guérir.

Weber et Fürstenberg[1], chez le rat, Harms[2], chez le cobaye,

1. Weber et Fürstenberg, *Deutsche mediz. Woch.*, n° 26, 1908.
2. Harms, *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.*, t. XXXVI, 1910, p. 485.

n'ont eu que des résultats médiocres avec l'acide arsénieux employé seul. Mais, avec l'association a. arsénieux-atoxyl, telle que la conseillent Löffler et Rühs, Harms a guéri tous les cobayes traités, parfois même avec une seule dose de chacun des deux médicaments. Le traitement peut être commencé très tardivement. Les récidives peuvent être traitées aussi avec succès. La méthode n'a pas réussi avec deux chats.

Donnée avant le virus, l'association a. arsénieux-atoxyl n'empêche pas l'infection; elle la fait avorter quand elle est donnée pendant la période d'incubation.

Harms a essayé sans succès de guérir deux chevaux par l'association en question; il croit avoir donné des doses insuffisantes.

Weber et Fürstenberg ont eu de bons résultats chez le rat.

Nous avons parlé au chapitre IX de la méthode de traitement par l'association atoxyl-sel de mercure (B. Moore, Nierenstein et Todd). Cette méthode a été impuissante à guérir un seul âne nagané : 2 témoins sont morts en 18 et 24 jours; une vingtaine d'ânes ont été traités soit par l'atoxyl seul, soit par les médicaments associés; les premiers ont succombé en 23-100 jours, les autres en 33-200 jours [1].

En même temps que Campbell et Todd [2] établissaient, par des expériences sur des rats naganés, la supériorité de l'arsénophénylglycine sur l'atoxyl, Breinl et Nierenstein [3] obtenaient, à l'aide de ce médicament de bons résultats dans le traitement des chiens naganés : 3 sur 6 ont été guéris d'emblée (avec la dose de 0 g. 1 par kg.) et un 4e l'a été après plusieurs rechutes. On se rappelle la grande sensibilité du chien à l'atoxyl et l'impossibilité d'obtenir des guérisons. Avec les ânes (et un poney), les résultats ont été mauvais : ou mort par intoxication, ou récidive.

Harms a essayé aussi de guérir des chiens avec l'arsénophénylglycine. Le médicament, donné en une seule fois dans la veine, a guéri deux chiens contre deux morts empoisonnés et trois qui, traités tardivement, ont rechuté au bout d'un mois. Il ne faut pas dépasser 15 cgr. par kilogramme.

Il y aura évidemment lieu d'essayer, pour le nagana, les traitements qui ont bien réussi pour le surra (voir chapitre XIV).

§ 8. — Prophylaxie.

Un grand nombre d'essais de protection des animaux contre les trypanosomes pathogènes ont été faits en se servant du *Tr. Brucei.*

1. B. Moore, Nierenstein et Todd, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. II, 1908, p. 265.
2. Campbell et Todd, *Montreal med. Journ.*, déc. 1909, p. 795.
3. Breinl et Nierenstein, *Zeitschr. f. Imm. forsch.*, t. IV, déc. 1909, p. 168.

Les résultats jusqu'ici ont été peu encourageants. On trouvera les résultats généraux consignés au chapitre IX.

Nous dirons seulement, à propos du nagana, que le sérum humain et le sérum de cynocéphale protègent la souris contre l'inoculation du nagana, lorsque le sérum et les trypan. sont mélangés au préalable. Quand le sérum est donné 24 ou 48 heures avant le virus, il y a encore protection avec le sérum de cynocéphale; avec le sérum humain, l'animal s'infecte, mais la période d'incubation est prolongée [1].

Le nagana s'est développé chez des souris inoculées avec des trypan. qui avaient été imprégnés de sérum humain, puis lavés; il y a eu seulement un retard plus ou moins marqué dans l'apparition des trypanosomes.

Les souris inoculées avec un mélange de sang à trypan. et de sérum humain chez lesquelles l'infection ne se produit pas, n'acquièrent aucune immunité pour le nagana.

En dehors du groupe des Primates, aucun sérum normal n'est doué de propriétés préventives.

On pouvait espérer que le sérum des animaux guéris du nagana et ayant acquis l'immunité pour cette maladie, aurait des propriétés immunisantes supérieures à celles du sérum humain; ici encore, les espérances ont été déçues. Nous citerons comme exemple le sérum de la chèvre guérie du nagana, ayant l'immunité et à laquelle des injections successives de sang riche en trypan. ont été faites (voir l'observation p. 431); l'activité préventive de ce sérum n'a pas dépassé la valeur assez faible très vite acquise en cours d'infection.

Nocard a inoculé à une vache, en 8 jours, 852 cc. de sang de chat ou de chien, très riche en trypan. Le sérum s'est montré très agglutinant pour les trypan., mais non microbicide. *In vivo*, ce sérum employé *en mélange* avec du sang à trypan., retardait notablement l'apparition des trypan. chez les souris inoculées. Inoculé en un autre point du corps que le virus, il n'avait aucune action.

Le sérum de cette vache [2], ayant acquis l'immunité pour le nagana, n'avait donc qu'une très faible activité préventive, bien qu'on se fût efforcé de renforcer l'immunité au moyen d'injections intra-péritonéales de sang riche en trypanosomes.

Aucune des souris, ayant résisté dans toute cette série d'expé-

1. LAVERAN, *C. R. Acad. Sciences*, 1er avril 1902; LAVERAN et MESNIL, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XVI, nov. 1902; GOEBEL, *Ibid.*, t. XXI, 1907; MESNIL et LEBOEUF, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIX, 1910, p. 382.

2. Cette vache, comme celles dont nous parlons, p. 427, a montré une poussée thermique à 40°,8 trois jours après l'inoculation et on a vu quelques trypanosomes à l'examen microscopique. Le lendemain, la température était revenue à la normale. C'est à partir de ce jour que la vache a reçu des doses énormes de sang virulent. Son état a néanmoins été excellent et son sang n'a pas été virulent plus de 2 mois.

riences, n'avait acquis une résistance quelconque au virus.

Nous avons tenté un essai de vaccination en utilisant les propriétés protectrices des sérums de caprins naganés.

Une chèvre du poids de 39 kg. reçoit sous la peau : le 8 décembre 1905, 38 cc., le 10 décembre, 25 cc. de sérum de chèvre guérie de nagana. Le 11 décembre, on lui inocule 1 cc. de sang très dilué de cobaye avec trypan. très rares. La chèvre ne contracte pas d'infection : sa température et son poids restent normaux; les inoculations de son sang à 4 souris le 28 décembre 1905, à 2 cobayes les 13 et 20 janvier 1906, sont sans effet.

La chèvre est inoculée à nouveau le 21 février 1906 avec 3/4 cc. sang dilué de souris riche en trypan.; elle avait reçu la veille 20 cc. de sérum protecteur. Cette fois l'animal s'infecte et contracte le nagana habituel des caprins, qui se termine par la mort le 16 mai, en moins de 3 mois : le poids était tombé à 26 kg. 500, 15 jours avant la mort; le 14 mars, on infecte avec le sang 3 souris sur 4 (1 cobaye ne contracte rien); le 7 avril, 3 souris; le 21 avril, 4 souris et 1 cobaye; la veille de la mort, le sang est encore infectant pour la souris.

Il résulte de cette expérience que le sérum a protégé la chèvre contre une faible quantité de virus; mais l'animal n'a pas acquis de ce fait l'immunité et il s'est montré tout aussi sensible qu'un animal neuf à une dose relativement forte du virus.

Nous avons dit au chapitre IX que le problème de la vaccination contre les trypan. ne paraissait pas encore résolu définitivement et nous avons résumé les divers essais tentés.

Nous ajouterons ici la tentative suivante faite par Mesnil et Brimont. Les trypan. centrifugés de 4 rats naganés sont desséchés, repris par l'eau et inoculés à 4 petits rats. Les rats survivent. 26 jours plus tard, ces rats reçoivent des virus : ils s'infectent après 3 j. 1/2, 3 j. 1/2, 5 jours et 11 jours d'incubation au lieu de 1 jour 1/2.

Nous rappellerons aussi que Braun et Teichmann[1] déclarent avoir vacciné, avec leurs trypan. desséchés et gardés au contact du toluène, des rats, des cobayes et des souris contre le nagana.

Les animaux ainsi traités auraient l'immunité non seulement vis-à-vis du nagana, mais encore de la dourine et du caderas. En revanche, ils resteraient sensibles aux races de nagana résistantes aux sérums.

Nous avons vu (p. 428) que Koch, en partant d'une infection naturelle des bovidés et en faisant passer le virus par rat, puis par chien, a obtenu un virus atténué qui n'a plus donné qu'une maladie légère aux 2 bœufs inoculés. Mais Koch a renoncé lui-même à ce procédé de vaccination, ayant constaté que le sang d'un de ces bœufs, retrouvé trois ans plus tard, à Daressalam, renfermait encore des

1. BRAUN et TEICHMANN, *Deutsche mediz. Woch.*, janv. 1912.

trypan. On arriverait ainsi, dit-il, à constituer des réservoirs de virus.

La question de variations de virulence des trypan. par passages par espèces différentes a été traitée d'une façon générale au chapitre VII. On trouvera, au chapitre suivant, à propos de la trypanosomiase du Togoland, des exemples concrets.

Alors que le nagana est très grave chez les Bovidés, en Afrique, notre virus, inoculé par Nocard à trois vaches, n'a produit, chez ces animaux, que des infections légères. La différence d'action peut tenir à une question de race des Bovidés; mais elle peut tenir aussi à une atténuation due aux innombrables passages, par mammifères divers (autres que des Ruminants), qu'a subis le virus depuis 1896, époque à laquelle il a été importé du Zoulouland en Europe. En tous cas, il serait très important d'essayer la virulence actuelle des trypan. sur les Bovidés de l'Afrique australe; peut-être, si notre seconde hypothèse est vraie, ce virus est-il devenu un vaccin, utilisable en Afrique, pour préserver les Bovidés de l'infection naturelle. On sait, en effet, que, pour le nagana, l'immunité, après la guérison naturelle, est la règle pour les Ruminants.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut dire qu'on ne connaît pas de procédé sûr d'immunisation des animaux contre le nagana.

Les mesures de prophylaxie destinées à restreindre les zones d'endémicité du nagana et à empêcher son importation dans les pays encore indemnes ont, par suite, une très grande importance.

On devra donc rechercher avec précision les zones dangereuses. La chose est relativement facile, puisqu'on sait que ce sont les tsétsés qui propagent la maladie.

La civilisation d'un pays a pour résultat constant la destruction ou le refoulemeut du gros gibier; on peut donc espérer que les zones à nagana iront en se restreignant, à mesure que les Européens avanceront davantage dans ce continent africain, dont les côtes seules étaient connues naguère, mais que sillonnent déjà, sur beaucoup de points, des chemins de fer de pénétration. En fait, Foà et Theiler ont constaté que la destruction du gros gibier a pour effet d'assainir les régions à tsétsés et à nagana.

On peut aussi essayer de soustraire les troupeaux aux piqûres des mouches en les menant paître dans des endroits où les tsétsés manquent, et en débroussant les points d'eau où ils vont boire. Mais cette mesure, qui peut être efficace pour ce qui concerne *Glossina palpalis*, le sera sans doute beaucoup moins vis-à-vis de *Gl. morsitans*, que l'on rencontre parfois loin des rivières et dans les endroits peu ombragés.

Quand on connaît bien les zones à tsétsés et à nagana, on peut souvent prendre des mesures préventives efficaces, s'il s'agit seule-

ment de traverser ces régions; une de ces mesures, la meilleure peut-être, consiste à ne voyager que la nuit; la tsétsé ne pique en effet que le jour. On a conseillé d'enduire les animaux que l'on veut protéger avec différentes substances, la créoline notamment. Dans l'hinterland du Togo, les indigènes enduisent les animaux avec le suc d'une plante : *Amomum melegueta*, pour les protéger contre les piqûres de la tsétsé. La fumée éloigne les tsétsés et peut être utilisée, dans les campements par exemple.

On a obtenu de bons résultats en plaçant des chevaux dans des boxes dont les orifices sont pourvus de gaze et d'autres dans des étables où on laisse fumer un feu d'engrais de cheval[1].

Des mesures de police sanitaire s'imposent pour empêcher l'importation du nagana principalement dans les régions à tsétsés indemnes (voir Prophylaxie du surra, p. 385).

1. Rapport de PITCHFORD, du Natal, analysé *in Bull. Soc. d'études colon.*, juin 1903.

CHAPITRE XVIII

TRYPANOSOMIASE DU TOGOLAND DE SCHILLING ET MARTINI

AGENT PATHOGÈNE : *Tr. togolense*, Mesnil et Brimont, 1909.

L'existence de trypanosomiases au Togoland a été établie d'abord par la constatation, due à R. Koch, de trypan. dans deux préparations de sang de cheval provenant de cette colonie allemande du golfe de Guinée, puis par les observations de Schilling[1] et de Ziemann[2] faites dans la colonie même, et par celles de Martini[3] qui ont eu pour point de départ deux poneys du Togo, importés au jardin zoologique de Berlin.

Il y a peu de doutes qu'il existe au Togo, comme dans les colonies françaises avoisinantes, des trypanosomiases causées par plusieurs espèces de parasites. On a d'ailleurs cette impression en lisant les descriptions des auteurs que nous venons de citer. Mais, de ces virus divers, une seule espèce paraît avoir été isolée et conservée dans les laboratoires d'Europe. Elle a été ramenée d'une part du Togo par Schilling, et, d'autre part, isolée du sang des poneys du jardin zoologique de Berlin par Martini. Ces deux virus ont des caractères morphologiques et pathogènes qui rappellent de très près le *Tr. Brucei*. Schilling signale bien des formes trapues, Martini, au début de ses expériences, des formes sans flagelle libre, ayant disparu par la suite. L'an dernier, Weissenborn[4], chez un poney venant également du Togo, a trouvé un trypan. qui est incontestablement du type *dimorphon*. Il y a donc lieu de penser, dans les cas de Schil-

1. SCHILLING, *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XXX, 30 oct. 1901, p. 545; t. XXXII, 16 avril 1902, p. 452, et t. XXXIII, janv. 1903, p. 184. — *Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte*, t. XXI, 1904, p. 476; — *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LII, 1905, p. 149.
2. ZIEMANN, *Berliner klin. Woch.*, 6 oct. 1902, p. 930.
3. MARTINI, *R. Koch's Festschrift*, 1903, p. 220; *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XLII, 1903, p. 349, et t. L, 1905, p. 1-96.
4. WEISSENBORN, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XV, 1911, p. 477.

ling et de Martini, à une association de plusieurs espèces dont une seule a été conservée. C'est de cette espèce qu'il va être question ici; les réserves nécessaires seront faites toutes les fois qu'il y aura lieu.

Le *Tr. togolense* est certainement rare dans les régions voisines du Togo. Dans toute l'Afrique occidentale française, du Sénégal au Dahomey, entre la côte et la boucle du Niger, on rencontre communément les *Tr. dimorphon*, *Cazalboui* et *Pecaudi*, et, vers les régions sahariennes, *Tr. Evansi* et *Tr. soudanense*. *Tr. togolense* n'a pas été retrouvé avec certitude. Bouet a signalé en Basse Côte d'Ivoire, chez le chien, des trypan. qui, par leur morphologie, rappellent *Tr. togolense*; il n'a pu en faire une étude expérimentale.

En raison des ressemblances du *Tr. togolense* et du *Tr. Brucei*, et pour éviter des redites, nous insisterons surtout dans ce chapitre sur les points particuliers au *Tr. togolense*.

§ 1. — Évolution. Symptômes.

D'après Schilling, la maladie sévit sur les chevaux, les ânes et les Bovidés de tout l'hinterland du Togo. La fièvre est intermittente; il n'y a pas de parallélisme net entre la température et le nombre des parasites. Les symptômes ne sont pas constants; le parasite manque fréquemment à l'examen microscopique.

Chez un cheval qu'il a observé dans les 10 derniers jours de sa vie, Schilling a noté de l'amaigrissement, un gonflement des testicules, du pénis, des articulations et un œdème de la région ventrale; yeux troubles avec mucus purulent; liquide purulent s'écoulant du nez; appétit conservé jusqu'à la fin. 7 jours avant la mort, le cheval n'avait que 25 à 30 p. 100 du taux normal (humain) de l'hémoglobine. Aucune lésion à l'autopsie. Pas plus chez ce cheval que chez les autres, Schilling n'a observé d'hypertrophie notable de la rate.

Les trypanosomes peuvent manquer dans le sang et la cavité péritonéale au moment de la mort; ils ne manquent jamais, d'après Schilling, dans la moelle des os. L'anémie ne serait pas due à une destruction d'hématies dans le sang périphérique, mais à un arrêt de formation dans la moelle des os.

Schilling a fait, au Togo, des inoculations à des animaux variés : chevaux, ânes, bœufs, chèvres, porcs et chiens. Tous se sont montrés sensibles, sauf le porc. En Allemagne, il a pu infecter ce dernier animal.

La marche de la maladie expérimentale du cheval diffère de celle de la maladie naturelle en ce que les symptômes sont moins accusés; les œdèmes font presque complètement défaut.

La maladie du cheval peut être aiguë ou chronique; la mort survient en un temps qui varie de 43 jours à plus de 8 mois; il y a des formes latentes; l'incubation est de 6 à 12 jours.

L'âne du Soudan paraît plus sensible que le cheval; deux ânes ont succombé 11 et 18 jours après l'inoculation. L'incubation est de 4 à 5 jours.

Des deux poneys observés à Berlin par Martini, l'un (étalon) a succombé en 100 à 120 jours à l'infection; l'autre (jument) n'a eu qu'une maladie très bénigne (de temps à autre, poussées à 38°,5, 39°) qui s'est terminée par guérison.

En partant de son étalon, Martini a fait des passages par animaux variés, en s'attachant à réaliser des séries par animaux de même espèce.

Les passages par Equidés (âne et cheval) ont peu changé la virulence; les chevaux ont succombé en 35 à 54 jours; les ânes en 34 à 140 jours. L'incubation est de 5 à 12 jours; les parasites sont vus dans le sang généralement 24 h. après le début de la fièvre qui est intermittente, et qui montre un parallélisme des paroxysmes avec les poussées de trypan. Dans la dernière période de la vie, les animaux ont la tête penchée et montrent cette apparence abattue et hébétée si caractéristique de la trypanosomiase des Equidés (« *Tsetsehaltung* » de Martini). Le fait nouveau et vraiment intéressant découvert par Martini est la présence de nombreux parasites dans le liquide cérébro-spinal retiré du cadavre frais (cf. trypanosomiase humaine); ce liquide paraît confiné à la cavité crânienne, ce qui s'explique peut-être par le maintien de l'animal.

Les virus de passage par chiens, chats, porcs et rats, se sont montrés aussi actifs pour l'âne que le virus initial ou le virus de passage par équidé. Les virus de passage par lapins et cobayes se sont même montrés plus virulents. En revanche, le virus de passage par souris grise a tué un âne en 275 jours seulement, et 2 ânes, inoculés avec le virus de passage par souris blanches, ont eu une trypanosomiase nettement caractérisée, mais légère, dont ils paraissent avoir guéri. Inoculés avec de fortes doses de sang riche en trypan. dans le but de renforcer leur immunité et de leur faire fournir un sérum actif, ces ânes ont fini par succomber cachectiques; leur sang, au moment de la mort, a été infectant pour le chien.

Un âne, un poney mâle, un cheval hongre demi-sang, inoculés avec le sang du poney femelle, ont contracté des infections assez légères dont ils ont guéri. En partant du sang du cheval hongre et en faisant des passages par chiens, Martini a amené le trypan. à tuer un âne en 85 jours. Le virus paraît alors avoir été abandonné.

Martini a inoculé son virus retiré de l'étalon sous la peau d'un zèbre originaire de Kilimandjaro (Afrique orientale allemande). Bien

que les trypan. existassent dans le sang déjà 14 jours après l'inoculation, l'animal a continué pendant 3 mois 1/2 à se bien porter; mais il a succombé 14 jours plus tard, après avoir montré tout le cortège des symptômes morbides du nagana chez les Equidés[1].

Chiens. — Ziemann a observé la maladie naturelle chez le chien. D'après Schilling les chiens succombent en 17 à 28 jours après avoir montré de la fièvre, — de l'œdème des extrémités, de la tête, des organes génitaux, — de l'amaigrissement (dû à une fonte musculaire, sans fonte graisseuse), — de la parésie, — parfois une éruption pustuleuse comme les chiens de Bruce au Zoulouland. Les lésions oculaires conduisant à la cécité ont augmenté de fréquence

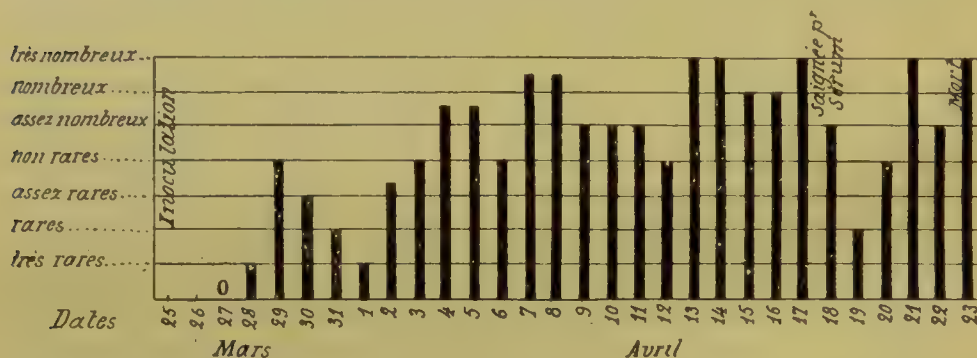


Fig. LXIV.
Variations journalières des trypan. chez un chien infecté expérimentalement (d'après Mesnil et Brimont).

avec le nombre des passages de chien à chien (Schilling a été jusqu'au 37e passage).

Deux chiens, inoculés à Berlin avec des trypan. de Schilling, par Stähelin[2], dans le but d'étudier les échanges chez les animaux naganés, sont morts l'un en 24 jours, l'autre en 28; ils ont montré, au cours de la maladie, une fièvre rémittente, du chémosis, un trouble de la cornée, de l'hypopyon, de l'amaigrissement; les 2 derniers jours, de l'hypothermie.

Un chien, inoculé à l'Institut Pasteur par Mesnil et Brimont, a succombé en 29 jours. Comme le montre le tableau ci-dessus, l'infection de ce chien a été toujours intense et il n'a jamais montré de crise véritable.

En partant de son poney mâle, Martini a tué un chien en 24 jours. Il a fait ensuite 29 passages successifs par chiens : les premiers mouraient en 30 jours environ; les derniers sont morts en 5 à 10 jours, à l'exception d'un qui est mort en 15 jours. Il faut ajouter que le virus de passage par souris ou par rats a tué aussi les chiens

1. Martini, *Deutsche mediz. Woch.*, 6 août 1903, p. 573.
2. Stähelin, *Archiv f. Hyg.*, t. L, 1904, p. 77.

en 5 à 12 jours. En revanche, les virus de passage par équidés, lapins, porcs, se sont montrés très peu virulents pour les chiens.

Avec son virus du poney femelle, Martini a eu d'abord beaucoup de peine à infecter les chiens, qui restaient sains, ou bien contractaient des infections légères, terminées par guérison. Plus tard, il a eu un virus nettement pathogène; les premiers chiens sont morts en 13 à 28 jours; les derniers en 3 à 12 jours.

Chats. — Avec son premier virus, Martini a fait des passages par chats, 11 en tout ont été inoculés; il n'a pas observé de variations sensibles de virulence; la mort est survenue entre le 39e et le 18e jour. Dans une autre série, les chats ont succombé en 6 et 16 jours.

Rats et souris. — Les recherches de Schilling sur les rongeurs ont été presque toutes effectuées avec un virus de 25e passage par chiens.

Les rats blancs meurent en 28 jours environ (ils résistent encore plus longtemps avec du virus provenant du porc ou de l'oie), les souris blanches en 37 jours; une souris grise est morte en 100 jours; un *Mus agrarius* en 122 jours. Schilling pense que ces longues survies ne sont pas sans rapport avec le nombre des passages par chiens. Avec des virus provenant d'infections naturelles, et n'ayant pas fait de passage par le chien ou bien un petit nombre, il a tué, au Togo, des rats en 4 à 10 jours. Il insiste à ce propos, et à juste titre, sur l'importance qu'il y a à connaître la « généalogie » des parasites que l'on inocule, c'est-à-dire le cas dont ils proviennent et les passages qu'ils ont subis par animaux variés.

Le virus que nous a aimablement envoyé le Pr Schilling en avril 1906 avait fait 104 passages par chiens et 25 par cobayes. Il tuait la souris en 8 jours environ. Conservé sur souris jusqu'en 1911, il a acquis une virulence fixe, tuant la souris blanche, par inoculation sous-cutanée, régulièrement en 4 à 5 jours. Il ne différait pas, à cet égard, de notre *Tr. Brucei* de passage.

Le trypan. du poney mâle de Martini, au début de ses recherches, était relativement peu virulent pour le rat et la souris; il tuait ces animaux en un mois en moyenne; quelques-uns même résistaient près de 2 mois. Le trypan. de passage par équidé a montré une virulence analogue. Martini a fait 4 séries de passages par rats blancs et gris, souris blanches et grises. Ces 4 séries ont comporté de très nombreux passages qui ont abouti à la constitution d'une sorte de *virus fixe* tuant très rapidement (4-6 jours pour les rats, 3-4 jours pour les souris) en inoculation péritonéale, non seulement les animaux de la même catégorie que celui sur lequel on prélève le virus, mais encore ceux des 3 autres catégories. Le virus de passage par chiens tue également la souris et le rat en 3-4 jours. Nous avons vu que,

réciproquement, les virus de passage par souris et rats tuent le chien en 5 à 12 jours, et que, en revanche, les virus de passage par équidés, lapins, porcs, sont très peu virulents pour les *Mus* et les chiens.

Le virus que nous avait obligeamment confié le Pr Martini tuait la souris en une dizaine de jours.

Cobayes. — Les cobayes de Schilling ont succombé en 78 jours en moyenne; les parasites étaient rarement vus à l'examen microscopique. Entre nos mains, ce virus s'est comporté sensiblement de la même façon.

Quatre cobayes, inoculés par Martini en partant de son virus poney mâle, sont morts en 47, 57, 58 et 127 jours. 18 passages ont été réalisés par cobayes : les 5 premiers sont morts en 46-50 jours; les 13 derniers en 15-44 jours (moyenne au-dessous de 30).

Laveran[1] a gardé le virus fort de Martini sur cobayes pendant 2 ans. Contrairement à ce qu'il a observé pour d'autres virus, le *Tr. togolense* s'est atténué : la durée moyenne de l'infection qui était de 15 jours au début, a sensiblement augmenté, car elle était de 27 jours du 30 ou 35e passage. La durée maxima a été de 65 jours.

Lapins. — Schilling cite un lapin qui est mort en 24 jours avec les lésions externes propres à cette espèce animale.

Deux lapins, inoculés sur son poney mâle par Martini, ont succombé en 15 et 22 jours. Les 11 premiers lapins de passage sont morts en 20-53 jours; les 9 derniers en 15-31 jours.

Porcs. — Ziemann, en partant du sang de son chien spontanément infecté, a cherché à infecter un cochon de lait. Il n'y a pas réussi. Schilling, au Togo, avait éprouvé un échec semblable. Il a été plus heureux à Berlin, mais le parasite n'est visible à l'examen microscopique du sang qu'au début de l'infection, la santé des animaux est peu altérée et, s'ils succombent, il faut l'attribuer à une maladie intercurrente.

Martini a tué un premier porc en 200 jours; 2 autres, inoculés en série, étaient encore vivants, 8 mois et 2 mois plus tard, au moment de la publication du mémoire.

Bovidés. — La maladie sévit chez les bovidés du Togo et détermine une mortalité assez importante pour que le problème de la vaccination de ces Ruminants se soit imposé à Schilling dès le début de ses recherches. Nous y reviendrons plus loin.

L'incubation est de 4 à 9 jours en général; les symptômes sont peu accentués.

4 animaux inoculés à Berlin ont montré une infection peu intense avec simplement des symptômes fébriles au début; ce sont :

1. Laveran, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 1908, p. 198.

2 vaches inoculées, la première à trois reprises, avec du virus du 26-31e passage par chiens; un jeune taureau inoculé avec le sang de la deuxième vache; le veau de la première vache, — né en cours d'infection, mais indemne, — inoculé, âgé de 45 jours, avec le sang du taureau.

Le sérum de ces 4 animaux n'a pas montré les propriétés trypanocides des sérums de certains des bovidés du Togo semblablement traités. Ces sérums microbicides n'ont aucune action *in vivo*.

Les bovidés, inoculés par Martini, ont montré une infection légère dont ils ont guéri.

Ce dernier savant a infecté, à Berlin, un buffle femelle d'Afrique qui a succombé en 6 semaines à une trypanosomiase typique (sévère anémie, etc.) avec une quantité énorme de trypanosomes dans le sang.

Chèvres. — Les caprins sont assez sensibles au *Tr. togolense*. Une chèvre, inoculée par Ziemann avec le sang de sa chienne, a montré des trypanosomes nombreux après 8 jours, rares après 11, nombreux après 12, 13 jours, rares après 14, 16 jours, très rares après 17 jours; puis il a été exceptionnel d'en voir 1 au microscope et l'animal a guéri.

Avec le sang des équidés de passage, Martini a tué une chèvre en 52 jours.

Schilling regarde les chèvres de Berlin comme plus sensibles que celles du Togo. Ces dernières résistent en général. Il cite pourtant une chèvre du Togo sacrifiée moribonde, avec nombreux trypan. dans le sang, 23 jours après une inoculation. Les chèvres, inoculées à Berlin, ont succombé en 1 à 2 mois.

Mesnil, au cours de l'année 1906, a inoculé 4 caprins, deux avec le virus de Schilling, deux avec celui de Martini.

Les 2 premiers (une jeune chèvre ayant l'immunité pour le *Tr. Brucei*, et un bouc témoin) ont succombé en 34 jours et 34 jours 1/2. Les 2 autres (chèvre ayant l'immunité à la fois pour les *Tr. Brucei* et *Evansi* et jeune bouc témoin) sont morts en 32 et 56 jours. Ces chiffres sont tout à fait analogues à ceux des savants allemands.

La température, observée journellement chez 3 de ces animaux, a suivi une marche assez particulière : elle a à peine dépassé 39° durant les 18-19 jours qui ont suivi l'inoculation; ce n'est que dans la seconde période qu'elle a oscillé autour de 40°.

L'examen microscopique du sang est exceptionnellement positif. Mais l'inoculation du sang à la souris, au cours de la maladie, infecte rapidement cet animal.

Le bouc, inoculé avec le virus de Schilling, était manifestement malade les 3 jours qui ont précédé la mort : il titubait en marchant, les paupières étaient enflées.

A l'autopsie de ces animaux, on note surtout l'abondance du liquide péricardique.

Mesnil et Brimont se sont servis, pour l'étude du pouvoir protecteur des sérums, d'un bouc qui, au contraire des caprins précédents, a guéri. Peut-être, la conservation du virus sur souris est-elle la cause de cette baisse de virulence. Voici l'observation très résumée du bouc :

Inoculé le 26 novembre 1907. Poussée fébrile à 40°,2 le 28 novembre ; la température oscille entre 39°,5 et 40°,1 pendant 5 jours ; puis elle arrive au voisinage de 39° et y reste. Le sang du bouc, à la dose de 1/4 de cc., a infecté régulièrement les souris, les 9 décembre 1907, 4 et 30 janvier, 9 mars 1908 ; il ne les a plus infectées le 6 avril ; en revanche un cobaye a été infecté à cette date avec 5 cc. Le 11 mai, 2 cobayes inoculés chacun avec 5 cc. ne s'infectent pas ; il en est de même d'un chien inoculé le 28 juillet.

L'infection du bouc, nettement caractérisée, a donc duré environ 5 mois. Deux réinoculations, tentées le 31 juillet et le 18 octobre, n'ont pas amené de résultats.

Nous verrons plus loin que ce bouc, éprouvé ensuite par une inoculation du *Tr. Evansi*, s'est infecté comme une chèvre témoin.

Oiseaux. — Le passage le plus intéressant du mémoire de Schilling est celui relatif à la sensibilité des oies au *Tr. togolense* : c'est la première fois que la réceptivité d'un oiseau pour un trypan. pathogène de mammifère était dûment établie.

Les inoculations du virus de passage par chiens ont infecté 2 oies sur 3 et les passages par oies ont été, à une exception près, positifs. Une des 2 oies de la première catégorie est morte en 136 jours ; une oie (de 3e passage) a succombé en 32 jours. Le sang des animaux infectés, qui montre rarement des trypan. au microscope, infecte le rat et donne au chien un nagana typique.

Le résultat paraît avoir été négatif avec la poule, le canard et le pigeon. Ziemann a consigné aussi son insuccès avec les trois mêmes oiseaux. Il est probable que des recherches méthodiques comme celles de Gœbel avec le *Tr. Brucei* (voir p. 445) permettraient d'obtenir des infections des poules et d'autres oiseaux.

§ 2. — Agent pathogène. Mode d'infection. Identification.

Le *Tr. togolense*, bien étudié pour la première fois par Martini (*l. c.*), ne nous a pas paru présenter de différences morphologiques appréciables avec le *Tr. Brucei*.

D'après les constatations de Schilling, la maladie paraît bien être

transmise par les glossines. Le gros gibier serait, comme pour le nagana de l'Afrique orientale et australe, le réservoir du virus.

Voici des faits recueillis par Schilling qui plaident nettement en faveur de la corrélation entre le gros gibier, les tsétsés et les trypanosomiases. Dans le district Sokodé-Basari, il y a peu de gibier (antilopes, hyènes) et peu de tsétsés; les chevaux y succombent au nagana, mais les bovidés et une petite race chevaline résistent. Le transport des bovidés de Sokodé à Atakpamé se fait par une route où abondent à la fois le gibier et les tsétsés; les animaux y contractent la maladie.

Schilling a infecté un chien en le faisant piquer, à plusieurs reprises, par une tsétsé qui avait piqué auparavant un chien avec nombreux trypan. dans le sang.

Ces données sont évidemment fort incomplètes et de nouvelles études sont indiquées pour le jour où la maladie serait retrouvée dans une région où elle existerait à l'état enzootique.

Identification. — Pendant plusieurs années, la trypanosomiase du Togoland a été assimilée au nagana du Zoulouland et son agent a été désigné, comme celui de ce dernier, sous le nom de *Tr. Brucei.*

En 1906, ayant en notre possession à la fois [1] les virus de Schilling et de Martini, nous avons essayé vis-à-vis d'eux le pouvoir protecteur des sérums de chèvres infectées ou guéries d'une infection à *Tr. Brucei.* Ce pouvoir étant nul, il y avait présomption que les deux virus n'appartenaient pas à la même espèce.

Les expériences dont nous avons déjà parlé (p. 477) ont corroboré cette manière de voir :

I. Une jeune chèvre, inoculée de nagana le 8 juillet 1905, fait une infection d'au moins 3 mois, car le 6 octobre elle est encore infectée. Les autres essais sont négatifs.

Elle est réinoculée le 11 janvier 1906. Un chien inoculé avec son sang le 14 avril ne contracte pas d'infection.

Inoculée le 2 mai 1906 avec 1 cc. de sang dilué de cobaye à trypan. nombreux (virus Schilling), elle meurt le 5 juin 1906, 12 heures avant un bouc témoin.

II. Une chèvre infectée (21 décembre 1904) et guérie (avril 1905) de nagana, puis infectée (6 octobre 1905) et guérie (février-mars 1906) de surra, a encore son immunité pour le premier virus dans le courant de 1906 (réinoculations le 8 juin et le 23 octobre non suivies de réinfections).

Elle reçoit le 29 novembre 1906 1 cc., 5 de sang dilué de cobaye à trypan. nombreux (virus Martini). Elle succombe infectée le 31 décembre, alors qu'un bouc témoin résiste jusqu'au 24 janvier.

De nouveaux essais du pouvoir protecteur de sérums ont

1. Laveran et Mesnil, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLIII, juin 1906, p. 1482.

montré que le sérum d'un caprin infecté de *Tr. Brucei* ne protège pas contre le virus de Schilling, et vice versa [1]. Ces constatations de Mesnil et Brimont ont amené ces expérimentateurs à proposer le nom de *Tr. togolense* pour le trypan. du Togoland.

Des expériences analogues ont conduit les mêmes auteurs à concevoir une certaine parenté entre les *Tr. togolense* et *Evansi*. Le sérum du bouc infecté de *Tr. togolense* a parfois montré une faible action protectrice vis-à-vis du trypan. du surra. Réciproquement le sérum d'une chèvre surrée a manifesté de l'activité vis-à-vis du *Tr. togolense*. Plus tard, Laveran et Thiroux [2] ont constaté des phénomènes croisés d'attachement entre ces deux trypanosomes.

Entre temps, Mesnil avait pu, par l'expérience suivante, démontrer que *Tr. Evansi* et *Tr. togolense* constituent bien deux espèces distinctes [3].

Le bouc dont nous avons parlé (p. 478), qui a guéri de son infection à *Tr. togolense*, a acquis de ce fait une immunité solide vis-à-vis du trypan. homologue.

On inocule le bouc le 30 janvier 1909, avec du surra de l'Inde (virus de passage par souris), en même temps qu'une chèvre témoin. Tous les deux contractent une infection qui dure environ 5 mois; elle a été seulement moins intense chez le bouc que chez la chèvre.

Les affinités des *Tr. togolense* et *Tr. Evansi* paraissent donc assez lointaines.

Enfin, en raison de la ressemblance du *Tr. togolense* avec les formes longues du *Tr. Pecaudi* qui s'observe dans les mêmes contrées, Mesnil et Brimont ont eu l'idée de faire agir le sérum de leur bouc Togo sur ce virus. L'action a été nulle aussi bien sur les formes longues que sur les formes courtes.

L'individualité spécifique du *Tr. togolense* nous paraît donc bien établie. Il n'en reste pas moins vrai, étant donnés les résultats sériques dont nous avons parlé, qu'il existe quelques affinités entre les *Tr. Evansi* et *togolense*. Des essais comparés de trypanolyse ont même permis à A. Leger et Ringenbach [4] d'établir des affinités entre les 3 espèces: *Brucei*, *Evansi* et *togolense*. Etant données les grandes ressemblances morphologiques de ces espèces, il y a lieu de concevoir un groupe les renfermant et occupant une place à part dans l'ensemble des trypan. pathogènes.

1. Mesnil et Brimont, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIII, févr. 1909, p. 129.
2. Laveran et Thiroux, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLII, 27 fév. 1911, p. 487; — Levaditi et Mutermilch, *Ibid.*, t. CLIII, juill. 1911, p. 366.
3. Mesnil, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 376.
4. A. Leger et Ringenbach, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXX, mars 1911, p. 343.

§ 3. — Traitement. Prophylaxie.

Traitement. — Le traitement des infections produites par le *Tr. togolense* n'a encore donné lieu qu'à quelques travaux de laboratoire. Nous avons résumé, au chapitre nagana du Zoulouland, les résultats obtenus par Löffler et Rühs avec l'association a. arsénieux-atoxyl en émettant un doute sur la nature du virus utilisé par ces savants; il est possible qu'il s'agisse du *Tr. togolense*.

Des essais de traitement des petits rongeurs [rats (Schilling[1]), cobayes (Mesnil et Kerandel[2])] par l'arsénophénylglycine ont donné des résultats encourageants. Ainsi, 4 cobayes ont été traités à la dose de 8 cg. par kg. : chez l'un d'eux, 2 interventions ont été nécessaires (la seconde nécessitée par une rechute); les 3 autres ont guéri après une seule intervention; l'un de ces derniers est mort sans trypan., 65 jours après l'intervention; les 3 autres ont été gardés vivants pendant des mois et n'ont plus jamais montré de trypan. Les témoins ont succombé en 70 et 87 jours.

Schilling cite un cheval qui a très bien supporté 18 gr. 75 (0 gr. 05 par kg.) dans la veine et a été débarrassé de ses trypan. Mais, chez un autre cheval, la dose de 6 cgr. par kg. répétée 2 fois n'a pas suffi. Schilling et Jaffé ont eu de mauvais résultats chez un bœuf et un mouton trypanosomés.

Pour cette trypanosomiase, comme pour le nagana, il y aurait lieu d'essayer les traitements qui ont donné de bons résultats avec le surra des Equidés.

Prophylaxie. — C'est surtout avec le trypan. du Togoland qu'ont été entrepris des essais de vaccination par virus atténué.

Schilling s'est surtout préoccupé de la vaccination des Bovidés. Un bœuf, inoculé avec du virus de cinquième passage par Bovidés, a succombé en 41 jours. En revanche, des bœufs ou des veaux inoculés avec du virus qui a passé un certain nombre de fois par chien ou par rat (3 fois de chien à chien dans une première expérience; 7 fois alternativement par chien et rat, puis exclusivement par chien jusqu'au 18-21e passage, dans une seconde expérience), contractent une infection légère. La moitié environ de ces bœufs ont présenté, 18 jours après leur inoculation, des parasites dans la circulation. A la fin du premier mois, on a constaté des propriétés microbicides du sérum de 5 bovidés sur 8 examinés à ce point de

1. Schilling, *Arch. f. Sch. u. Trop. hyg.*, t. XIII, 1909, p. 1; — Schilling et Jaffé, *ibid.*, p. 525.
2. Mesnil et Kerandel, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 402, et t. III, 1910, p. 732.

vue : les trypan. d'un exsudat péritonéal de chien sont tués après un contact de 20 min. avec le sérum de bœuf employé à la même dose que l'exsudat.

De 36 bovidés vaccinés à Sokodé en 1902, 17 sont envoyés dans des zones à tsétsés : 13 ont succombé, probablement au nagana; sans doute, pense Schilling, parce qu'ils ont été mis trop tôt au contact des tsétsés. Des 4 survivants, 1 a encore succombé au nagana après un nouveau voyage; 3 étaient en parfait état, 3 ans après leur vaccination.

Des 19 bovidés restés à Sokodé, 2 sont morts assez vite, peut-être des suites de la vaccination; 4, sur 8 éprouvés, étaient encore infectés au bout de 11 mois (inoculation de 10 cc. de sang à des chiens).

Au bout de 14 mois, 18 bovidés vaccinés sont conduits à la côte, 3 meurent (2 de nagana), 2 autres s'infectent, puis guérissent.

3 de ces bovidés sont inoculés, 2 ans après leur vaccination, avec des trypanosomes assez virulents (trypan. du cheval ayant passé *une* fois par le chien). Ils ne contractent qu'une infection très légère : au bout de 3 mois, le sang n'est plus infectant à la dose de 5-10 cc.; au bout de 10 mois, un seul des 3 bovidés se montre infecté (sang injecté à la dose de 40 cc.). Schilling insiste sur l'intérêt de cette constatation, qui semble bien prouver la réalité des guérisons, contestée par Koch; et qui, en tout cas, montre que ces animaux « guéris » ne sont pas un grand danger de contagion.

3 autres bovidés sont inoculés avec du sang virulent de bovidé; encore infection légère, qui se termine par la guérison complète chez les 3 animaux (sang non infectieux à la dose de 30-40 cc.).

2 veaux, nés d'animaux vaccinés, sont inoculés avec le virus précédent : infection légère et de courte durée. Schilling y voit une indication pour faire la vaccination dès le jeune âge.

Enfin Schilling fait traverser à 6 bovidés une région fortement infestée de tsétsés : 5 contractent une infection, 2 en meurent, 2 sont encore infectés 9 mois après, le 5e guérit vite. Or, parmi ces 6 bovidés, il y en avait 3 du lot des vaccinés : l'un d'eux est mort, l'autre s'est infecté, le 3e n'a rien contracté. Ce résultat prouve combien il faut être réservé dans l'appréciation de l'intéressante tentative de vaccination de Schilling.

Ce procédé est, en tout cas, de valeur nulle pour la vaccination des Equidés.

Les recherches de virulence comparée entreprises par Martini, à la suggestion de Koch, avaient pour but principal de découvrir, dans la voie tracée par Koch et Schilling pour la vaccination des bovidés, un moyen d'immuniser les Equidés contre le nagana.

Martini a constaté que les ânes qui ont contracté une infection légère à la suite de l'inoculation du virus de passage par souris

(voir p. 473), résistent à une inoculation virulente qui a tué les témoins en 96 et 54 jours. Ces ânes ont reçu, ultérieurement, 5 inoculations intraveineuses (Kleine et Möllers [1]), : la première, qui fut assez mal supportée, de sang de cobaye défibriné, riche en trypanosomes, les 4 autres (à 2 semaines d'intervalle) de trypan. de gros rats, débarrassés complètement des globules par centrifugation d'abord, puis par lavage dans du sérum d'âne (les globules agglutinés sont précipités). Les 2 ânes qui, pendant cette période, s'étaient cachectisés, ont fini par succomber; leur sang était infectant pour le chien à la dose de 20 cc.

Diverses tentatives out été faites pour tirer parti des propriétés protectrices des sérums des animaux guéris. Mais on a dû reconnaître que, comme dans le cas des autres trypanosomes, ce pouvoir était toujours faible.

Le sérum des ânes de Kleine et Möllers a atteint son pouvoir optimum après la deuxième inoculation aux ânes de trypan. de rat. Il protégeait la souris à la dose de 1/2 cc., inoculé soit 24 h. avant le virus, soit en même temps que lui : sérum inoculé sous la peau, virus dans le péritoine. Donné 24 heures après le virus, le sérum protège encore, à condition de renouveler plusieurs fois les injections de 1/2 cc.

Mesnil et Brimont (*l. c.*) ont vu que le sérum de leur bouc protégeait complètement, en mélange avec les trypan., à partir de la dose de 1/20 ou 1/10 cc. Des souris, ainsi protégées, n'acquéraient de ce fait aucune immunité. Des souris, traitées par des trypan. sensibilisés, n'ont présenté à l'inoculation virulente que quelques jours de retard sur les témoins.

Nous citerons à cette place, bien que la nature du virus reste indéterminée, la tentative de Diesing d'utiliser du sérum d'ânes hyperimmunisés pour préserver des animaux devant traverser une région à tsétsés.

Les ânes de l'Adamaoua (Cameroun) s'infectent, mais guérissent. On peut ensuite les hyperimmuniser. C'est le sérum de ces ânes que Diesing a utilisé [2].

Un premier essai avec 2 lots de 20 bovidés a complètement échoué. Un autre qui a porté sur 152 bovidés a mieux réussi; chacun des bovidés avait reçu 40 à 50 cc. de sérum de baudet ayant subi 3 à 6 inoculations de sang très virulent; un faible pourcentage a contracté l'infection durant les voyages. Il semble que l'immunité ne dure pas plus de 15 jours.

C'est sans doute avec le *Tr. togolense* que Schilling a obtenu les

1. Kleine et Möllers, *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LII, 1905, pp. 229.
2. Diesing, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. IX, 1905, p. 427.

intéressants résultats de vaccination, par trypan. tués à l'émétique, dont nous avons parlé au chapitre IX; les détails que nous avons donnés nous dispensent d'y revenir ici.

Les règles de prophylaxie générales en matière de trypanosomiases et celles spéciales aux maladies convoyées par les tsétsés, sont applicables à la trypanosomiase que nous venons d'étudier (voir chapitres Surra et Nagana).

CHAPITRE XIX

DEBAB ALGÉRIEN ET TAHAGA SOUDANAIS

Agent pathogène : *Trypanosoma soudanense*, Laveran, 1907.

§ 1. — Historique et distribution géographique.

La première observation d'un trypan. en Algérie est celle de Chauvrat, faite en 1892[1]. Ce vétérinaire le découvrit dans le sang d'un cheval atteint d'anémie intense; ce cheval mourut quelques jours plus tard. Chauvrat pensa qu'il avait eu affaire à un cas de surra.

Ce cas a été interprété comme dourine à la suite des découvertes de Rouget, puis de Schneider et Buffard, d'un trypan. chez les Equidés atteints de cette maladie. Il semble, maintenant que l'existence d'autres trypanosomiases algériennes que la dourine paraît démontrée, qu'il faille écarter ce diagnostic rétrospectif de dourine[2]. Mais un léger doute devra toujours subsister, aucune expérience n'ayant été tentée par Chauvrat.

En 1903, Szewzyck[3] observe chez des chevaux de spahis campés dans la vallée de la Zousfana (Sud-oranais) une maladie due à un trypan. que Schneider, à l'examen des lames de sang envoyées par Szewzyck, déclare différent de celui de la dourine.

1. Chauvrat, *Rec. méd. vétérinaire*, 8e série, t. III, n° 11, 15 juin 1896, p. 344. Chauvrat a publié cette note à la suite de l'annonce par Legrain, de Bougie, de la découverte d'un trypan. « dans des sortes de dilatations variqueuses développées sur la surface externe du péricarde d'une vache sacrifiée à l'abattoir » [Analyse *in Rec. méd. vétér.*, 15 avril 1896, p. 266].

2. Le cheval venant de Barika a été amené à Batna, où il est mort 6 jours après. C'était un vrai squelette ambulant, atteint d'anémie extrême, vacillant sur ses membres raides et infiltrés; la région ventrale était également infiltrée. La veille de la mort, la température était 39°,2. A l'autopsie, faite immédiatement après la mort, Chauvrat a vu dans le sang du cœur un grand nombre de trypan. très mobiles, de 60 μ de long (sic), s'accolant souvent par leurs grosses extrémités. Chauvrat a conclu à un cas erratique de surra ou de nagana. Le fait de trouver des trypan. nombreux dans le sang ne s'accorde guère avec la dourine.

3. Szewzyck, *Bull. Soc. centr. méd. vétér.*, 8e série, t. X, 30 avril 1903, pp. 220.

En 1903 aussi et dans la même vallée de la Zousfana, Rennes, également vétérinaire militaire, trouve la même maladie et le même trypan. chez des chevaux de spahis; il fait l'étude expérimentale de ce virus[1].

En 1905, Roger et Greffulhe[2] observent, chez 4 chevaux du 2e chasseurs d'Afrique à Méchéria (Oranie), une trypanosomiase.

Entre temps, les frères Sergent[3] démontrent que la maladie des dromadaires appelée *el debab* par les indigènes, et qui avait déjà donné lieu à un certain nombre de travaux[4], est causée par un trypanosome dont ils entreprennent l'étude expérimentale.

Plus tard, les mêmes savants se livrent, avec l'aide de collaborateurs, à une enquête sur la distribution en Algérie et les rapports de ces deux trypanosomiases[5].

La même maladie des dromadaires était connue depuis longtemps en Egypte[6]; sa nature trypanosomique n'a été démontrée que dans ces dernières années[7].

De l'autre côté du Sahara, dans le bassin du Niger, parmi les virus, étudiés par le vétérinaire militaire Cazalbou, l'un d'eux, étudié et différencié par Laveran sous le nom de *Tr. soudanense*[8], a montré des caractères qui ont fait penser à Laveran à un rapprochement avec les trypan. dont nous venons de parler. Des expériences d'immunité active ont établi l'identité spécifique des trypan. algériens avec le *Tr. soudanense*[9]. Cazalbou[10] a, depuis, donné quelques renseignements sur l'origine de ce virus soudanais et sur son action pathogène.

La maladie du *debab* paraît exister dans toute l'Afrique du Nord; mais jusqu'ici, comme nous venons de le voir, l'existence du trypan. n'a été reconnue qu'en Algérie et en Egypte[11].

1. Rennes, *Bull. Soc. centr. méd. vétér.*, 30 sept. 1903, p. 424; 30 avril 1904, p. 248; 28 février 1905, p. 95.
2. Roger et Greffulhe, *C. R. Soc. Biol.*, t. LVIII, 4 mars et 20 mai 1905, pp. 396 et 826.
3. Ed. et Et. Sergent, *C. R. Soc. Biol.*, t. LVI, 23 janv. et 4 juin 1904, pp. 120 et 914; *Ann. Inst. Pasteur*, t. XIX, janv. 1905, p. 17. — Le mot *el debab* veut dire aussi taon.
4. Général Carbuccia, Vallon, Gl Daumas, etc. (cités par Ed. et Ét. Sergent).
5. Ed. et Et. Sergent, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XX, 1906, p. 665; — Rémy, Ed. et Et. Sergent et Ledoux, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, janv. 1908, p. 22 et 25. — Ed. Sergent et Foley, *Ibid.*, t. III, 1910, p. 471; — Ed. et Et. Sergent et Lhéritier *ibid.*, t. V, 1912, p. 274.
6. Voir J.-B. Piot-bey, El Debeh, ou la maladie de la mouche, Le Caire, 1890.
7. Voir Mason, *Journ. of comp. Path. u. Ther.*, t. XXIV, 1910, p. 47.
8. Laveran, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 1907, p. 321.
9. Rennes, *Bull. Soc. centr. méd. vétér.*, 30 juin 1907. — Laveran, *C. R. Acad. Science*, t. CXLV, 29 juill. 1907, p. 293. — Voir aussi Ed. et Et. Sergent et Lhéritier, *l. c.*
10. Cazalbou, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 1907, p. 911.
11. De Belleval, vétérinaire militaire à Casablanca (Maroc), a récemment envoyé à Ed. Sergent un lapin infecté de debab marocain.

L'enquête des Sergent qui a porté sur presque toute l'Algérie, leur a prouvé que la maladie des dromadaires existe à peu près partout. La proportion des animaux trouvés infectés est d'environ 10 p. 100 en Berbérie; dans le Sud oranais, la proportion atteint 17 p. 100; tel peloton de méharistes a le tiers de son effectif trypanosomé (Ed. Sergent et Foley).

La maladie des chevaux existe aussi, sur les Hauts-Plateaux, d'après les renseignements des indigènes; on la désigne en Oranie sous le nom de *taher*[1] et dans le département de Constantine sous le nom de *tmerdjin*. Mais elle paraît beaucoup plus rare : sur 594 examens de sang d'Equidés, 1 seul a été positif. Dans les vallées du Sud oranais, la proportion atteint 5,5 p. 100. D'après les auteurs en question, ce chiffre élevé s'explique par la présence d'une plus forte proportion de dromadaires infectés, qui constitueraient, pour le cheval, le réservoir de virus. On comprend ainsi que les épizooties puissent sévir sur des chevaux réunis, pour les besoins du service, dans des régions telles que la vallée de la Zousfana[2].

Le trypan. étudié à l'Institut Pasteur par Laveran et qui constitue la forme type de l'espèce *soudanense*, provient d'un dromadaire de Gao, sur le Niger, à quelques centaines de km. en aval de Tombouctou. A Gargouna, à 50 km. en aval de Gao, Cazalbou a observé une épizootie sévissant sur les juments poulinières, qu'il rapporte au même trypan. La maladie porte le nom de *tahaga* dans la région. Bouet et Roubaud l'y ont retrouvée en 1911.

On ne sait si, en Afrique occidentale, la maladie due au *Tr. soudanense* existe en d'autres régions riveraines du Sahara. On ne saurait en effet, sans étude comparée minutieuse, la distinguer de la mbori. En Mauritanie, par exemple, seule l'existence de ce dernier virus a été démontrée.

En Afrique orientale (Kordofan, Somaliland italien), des trypanosomiases des chameaux, non propagées par les tsétsés, ont été signalées (Balfour, Martoglio). Bruce a étudié à Khartoum le virus du Kordofan. Les auteurs rapportent l'agent de ces maladies à *Tr. Evansi* var. *mborii* (voir p. 390). Il est possible aussi qu'il s'agisse de *Tr. soudanense*. Seules, les expériences d'immunité croisée pourront trancher la question[3].

1. De *tahara*, circoncire, parce que les chevaux marchent comme des enfants de 7 ou 8 ans que l'on vient de circoncire, c'est-à-dire avec difficulté.

2. Rennes avait d'abord proposé pour la maladie des équidés le nom de *mal de la Zousfana*; il a reconnu depuis, avec les frères Sergent, que ce nom est évidemment impropre pour désigner une maladie des chevaux qui, normalement, sont une rareté dans la région.

3. Balfour, *3rd a. 4th Reports of the Wellcome Res. Lab.*, 1908 et 1911; — Bruce, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. LXXXIV, 1911, p. 181; — Martoglio, *Ann. d'Ig. sper.*, t. XXI, 1911, p. 453.

Sur des lames de sang d'un éléphant tué sur le bord oriental du lac Albert, Bruce et ses collaborateurs ont observé un trypan. qui se rapproche du groupe *Brucei-Evansi* et qu'ils ont nommé *Tr. elephantis* [1]. Si, disent-ils, une opinion peut être hasardée, nous rapporterions ce trypan. à *Tr. soudanense*.

§ 2. — Évolution. Symptômes.

Dromadaires. — « La maladie du debab ne devient évidente chez les chameaux qu'après une longue période latente, d'au moins plusieurs mois, pendant laquelle les animaux ne montrent aucun signe de maladie ; sa marche est insidieuse et elle se traduit par une faiblesse progressivement croissante, la difficulté de la marche, l'amaigrissement qui peut devenir extrême. Cet amaigrissement est surtout visible par la saillie des côtes et des os iliaques. Un autre symptôme constant d'el Debab est l'avortement. Toute chamelle *medbouba*, disent les chameliers, avorte, ou bien si le petit naît à terme, il naît chétif, cachectique, et ne vit jamais plus de quelques mois. Ils font de la piqûre des chamelles pleines la cause la plus importante de la mortalité des chamelons nouveau-nés.

« Des symptômes mineurs affectent le tube digestif : l'appétit devient capricieux, le ventre se ballonne. De loin en loin, les bêtes présenteraient de légers accès de fièvre. Chez une chamelle très infectée et malade depuis deux ans, nous avons constaté une température buccale de 38°,5 à 39°. L'urine diminuerait de quantité, le poil se hérisse et devient terne. On verrait dans les derniers temps de la maladie survenir de l'œdème aux parties déclives et à l'encolure. Nous n'avons relevé aucun signe pathologique extérieur : ni œdèmes, ni ulcérations à la vulve, à l'anus, aux yeux, aux lèvres » (Ed. et Et. Sergent).

La maladie frappe des dromadaires de tous les âges : de jeunes chamelons tétant encore (de 5 à 6 mois) sont souvent infectés, et on trouve aussi de vieux dromadaires malades.

La maladie dure, d'après les chameliers algériens, de quelques mois à une ou plusieurs années. En Egypte, la maladie durerait 3 ou 4 ans. Parfois l'animal guérirait ; il est dit alors en Egypte : *beâliq el debab* (préservé de la mouche). Il est immunisé contre de nouvelles piqûres et acquiert une grande valeur. C'est pour cette raison, dit Piot, que les chameaux d'El-Arich se vendent très cher et sont très appréciés sur le marché égyptien. Les Sergent ont vu une

1. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. LXXXI, 1909, p. 414.

chamelle donnée comme guérie ; mais, d'après eux, la règle générale est que le debab est une maladie fatale.

Mason cite aussi le cas d'un chameau qui, inoculé à l'âge d'un an, vivait encore trois ans plus tard et paraissait guéri.

Les pertes occasionnées par le debab sont très considérables. Le général Carbuccia rapporte qu'en 1853 les Bou-Aïch, tribu de Tittery, n'ayant pu émigrer dans le désert par crainte de l'Emir, furent forcés de rester dans le Tell, pendant le temps où le debab sévit si cruellement. Ils ne perdirent que la moitié de leurs troupeaux ; cette perte, quoique sensible, fut loin d'être aussi considérable qu'ils le craignaient. Le général Monge-Marey, revenant en juin 1844 de son expédition de Laghouat, eut son équipage de dromadaires assailli par les taons à Tiaret; en automne, plus de la moitié des dromadaires (près des 3/4) étaient morts des suites des piqûres. En 20 jours, 15 femelles avaient avorté, sur un équipage de 500 bêtes environ. Piot donne comme un fait indéniable la grande mortalité qui règne sur les chameaux en Égypte (de 30 à 40 p. 100 annuellement), principalement dans les endroits considérés comme les lieux d'élection par excellence de la mouche égyptienne. Aussi les Fellahs et les Bédouins mettent cette mortalité entièrement sur le compte du debab (Ed. et Et. Sergent).

Les 4 dromadaires infectés, vus par Cazalbou à Gao, étaient très amaigris ; ils ne présentaient pas d'autres symptômes, sauf un peu de larmoiement intermittent.

Le trypan. est abondant dans le sang des dromadaires malades, alors même que les symptômes sont peu accusés ou même sont nuls. De deux dromadaires infectés expérimentalement par les frères Sergent, l'un a succombé assez rapidement, sans doute des suites d'une indigestion, l'autre a contracté une infection à marche assez aiguë; les trypan. étaient déjà non rares 7 jours après l'inoculation et ils sont bientôt devenus nombreux ; nous verrons plus loin que ce chameau, soumis à un traitement, a guéri.

Chevaux. — La maladie, dit Rennes, a la marche des trypanosomiases à longue durée; un caractère spécial lui est donné par certaines formes nerveuses et l'absence à peu près absolue des œdèmes communs aux affections du même genre.

L'évolution est lente et insidieuse : au début, l'anémie ne se révèle que par la pâleur des muqueuses, la mollesse au travail de l'animal et sa fatigue facile. La température est un peu au-dessus de la moyenne, 38° le matin, 38°,5 à 39° le soir.

L'amaigrissement, accompagné de faiblesse générale, s'accentue. De temps en temps, on observe des accès fébriles violents et fugaces (en quelques heures, la température monte de 38° à 42°, parfois 43°). L'appétit est faible. On observe de l'hématurie; c'est un symptôme

fugace, d'un ou deux jours de durée, qui revient à intervalles variés.

Maigre et affaibli, l'animal vit encore des mois. A la faiblesse du train postérieur, avec flexions brusques du boulet, succède la paraplégie; l'animal tombé sur sa litière a une agonie de 3 à 5 jours avec paralysie du rectum et de la vessie.

La maladie dure en tout de 4 à 6 mois.

Mais, dans certains cas, se produisent des troubles nerveux : Rennes a observé un cas d'ataxie franche et un cas de paraplégie temporaire, suivie d'incoordination, puis un accès vertigineux mortel.

A Gargouna, sur le Niger, où Cazalbou a observé le *lahaga*, 11 juments poulinières avaient succombé depuis un an. Les poulains étaient en mauvais état. L'un d'eux, âgé de deux ans, d'une maigreur accusée, présentait une légère parésie de l'arrière-main; la conjonctive était blanc porcelaine.

Ed. et Et. Sergent ont infecté un *cheval* avec leur virus origine dromadaire le 11 février 1904; il est mort le 23 mai 1904. Il a présenté une fièvre intermittente : poussées de température au voisinage de 40°, du 8e au 11e jour, du 16e au 18e jour; entre 40° et 41°, du 23e au 26e jour, du 34e au 38e jour, du 45e au 48e jour, vers le 66e, le 77e et le 95e jours; dans l'intervalle des poussées, la température était généralement normale. Ces poussées de température correspondent rigoureusement aux poussées des trypan. qui ne sont le plus souvent visibles à l'examen microscopique que durant ces périodes fébriles; pendant plusieurs des poussées, ils y ont été nombreux (fig. LXV). Les trypan. étaient rares ou absents les jours qui ont précédé la mort. Cette marche de la maladie rappelle évidemment celle du surra.

Déjà au bout de 8 jours, le cheval montrait une plaque d'œdème ventrale de la largeur de la main, en même temps que de l'œdème du fourreau. Cet œdème a progressé sous forme d'une bande longitudinale occupant toute la région ventrale. Dans le courant du deuxième mois, le cheval a eu des urines noirâtres ou rougeâtres; on n'y a décelé ni globules rouges, ni hémoglobine. Le cheval est mort très amaigri.

Rennes a infecté une ânesse avec son virus origine cheval. Les parasites n'ont été vus que 3 fois à l'examen microscopique. L'amaigrissement et la faiblesse ont été considérables; mais, au 7e mois, l'animal allait mieux, bien que son sang fût encore infectant. L'ânesse a guéri et a acquis l'immunité.

Roger et Greffulhe ont observé aussi une infection à forme chronique chez un âne.

Rats et souris. — Ed. et Et. Sergent ont inoculé le trypan. du sang d'un dromadaire à différents animaux de laboratoire. Ils ont

fait en plus des séries de passages par rats et souris, de façon à constater les variations éventuelles de la virulence.

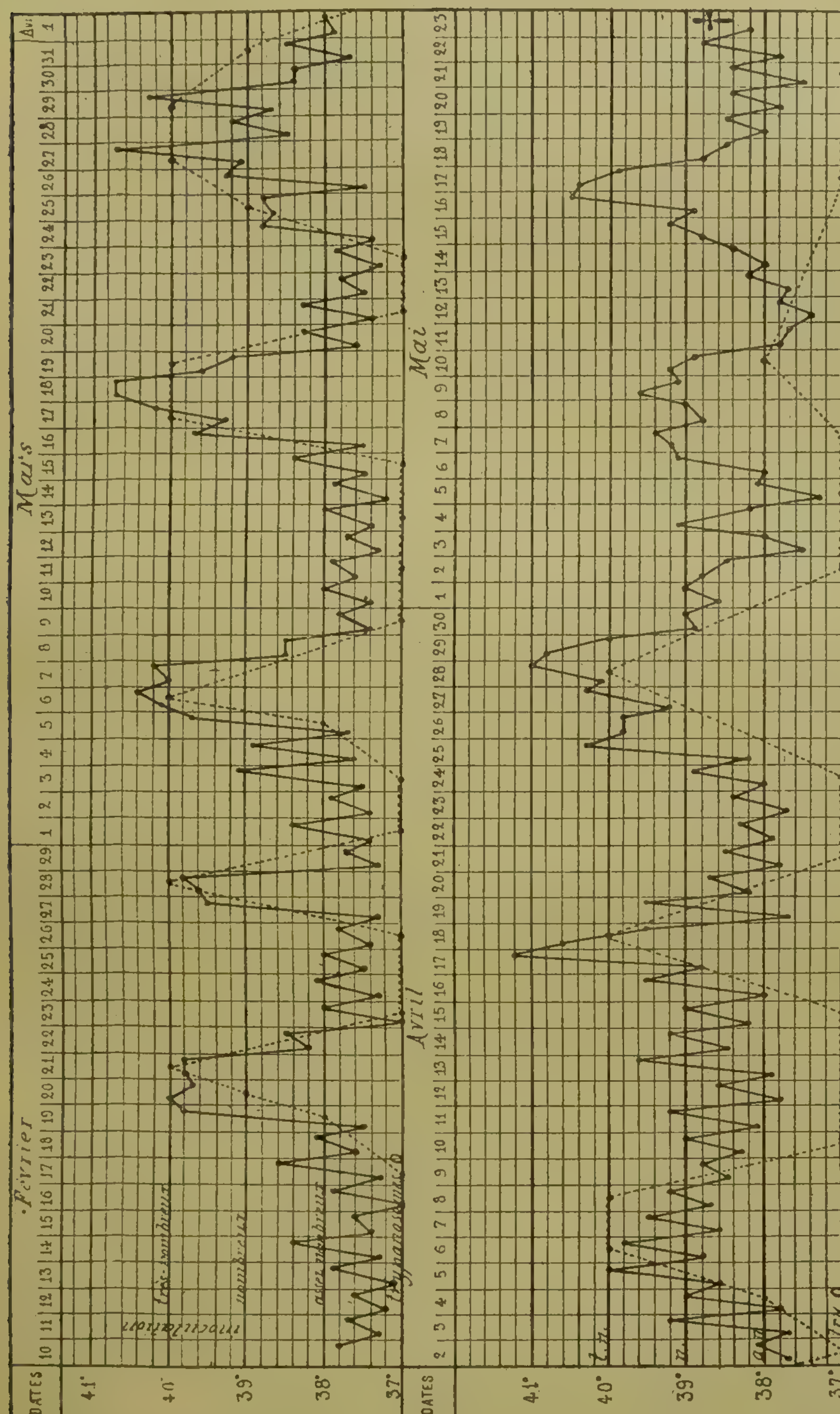


Fig. LXV.
Tracé de la température (trait plein) et des parasites (pointillé) chez un cheval infecté expérimentalement avec le virus du debab algérien (d'après Ed. et Et. Sergent).

Dès le début des expériences, les *rats blancs* se sont montrés sensibles au trypan. d'une façon fort régulière; la maladie a duré, en moyenne, chez les animaux observés : 16 jours lorsque l'inocu-

lation était faite sous la peau, et 9 jours 1/2 lorsqu'elle était faite dans le péritoine. L'incubation était respectivement de 3 et de 1 jour. Les trypan., 3 ou 4 jours après leur apparition dans le sang des rats, y diminuent de nombre, ou en disparaissent complètement pendant quelques jours, puis ils reparaissent d'une façon définitive. Quand la mort survient, les trypan. sont devenus très nombreux, ou bien, au contraire, ils diminuent de nombre dans les derniers jours de la vie.

Après 4-5 passages par rat blanc, la virulence s'est accrue et a atteint un maximum qu'elle ne dépassa plus, même après 30 passages. La durée moyenne de la maladie est alors de 10 jours après l'inoculation sous-cutanée, et de 8 jours après l'inoculation intra-péritonéale, et le nombre des trypan. va toujours en croissant dans le sang, sans aucune régression, contrairement à ce qui avait lieu auparavant.

A l'autopsie, la seule lésion constatée est une hypertrophie énorme de la rate, qui pèse jusqu'à dix fois son poids normal.

Les *rats d'égout* réagissent généralement comme les rats blancs; mais il y en a qui résistent plus longtemps. Ainsi l'un d'eux a résisté 5 mois 1/2; il a montré des trypan. dans son sang, d'abord presque chaque jour, puis à intermittences assez longues.

Les *souris blanches* semblent être un peu moins sensibles que les rats blancs; quelques-unes sont mortes en une dizaine de jours avec une pullulation intense des parasites dans leur sang, mais chez d'autres la maladie traîne, et à certains jours les trypanosomes font défaut dans le sang périphérique. L'incubation moyenne est de 4 jours quand l'inoculation est sous-cutanée, et de 2 jours quand elle est intra-péritonéale. A l'autopsie, on constate une hypertrophie très considérable de la rate.

Après 4 passages, la durée moyenne de la maladie a été de 12 jours (incubation 3 jours) à la suite de l'inoculation sous-cutanée, de 6 (incub. 1) à la suite de l'inoculation intra-péritonéale.

Plus tard, Ed. et Et. Sergent ont reporté sur la souris blanche un virus gardé depuis 2 ans par passages par rat et ils ont alors constaté ce fait curieux que les souris ne contractèrent qu'une faible infection dont elles guérirent, car avec le sang et la pulpe des organes de deux d'entre elles, sacrifiées un an après, on ne put infecter des rats. Deux autres souris, réinoculées en même temps que des témoins, contractèrent une infection à marche notablement plus lente que celle de la plupart des témoins.

Les *souris grises* ont réagi d'une façon très irrégulière : certaines ont eu une légère infection qui n'a pas persisté et elles paraissent avoir guéri; d'autres ont résisté à 1 et même 2 inoculations de sang virulent, mais alors la 3e inoculation a toujours été infectante.

Avec une autre origine de debab et une origine taher (cheval de Tiaret), le trypan., d'abord peu virulent chez le rat, est arrivé, après 15-20 passages, à le tuer assez régulièrement en 6 à 10 jours.

Avec son virus de la Zousfana, Rennes avait constaté que la *souris grise* meurt 2-3 jours après l'inoculation intra-péritonéale, 15-20 jours après l'inoculation sous-cutanée; dans ce dernier cas, la marche de la maladie (paralysie complète de l'arrière-train, contractures généralisées, dyspnée intense) est encore très rapide; c'est l'incubation qui est très longue.

Le parasite pullule dans le sang lorsque se manifestent les premiers symptômes. A l'autopsie, on constate une hypertrophie considérable de la rate.

La maladie évolue chez la *gerboise* comme chez la souris.

Laveran, avec le virus du *tahaga* soudanais, a observé les faits suivants. Trois rats ont succombé en 10, 11 et 12 jours. Le poids moyen des rats était de 220 gr. et le poids moyen de la rate, de 3 gr.

L'évolution de la maladie est irrégulière chez les souris.

Sur 48 souris inoculées avec le *Tr. soudanense*, 5 ont guéri après avoir présenté des infections légères. Une de ces souris n'a pas été réinoculée; une autre (souris noire) a résisté à 3 réinoculations dans le tissu conjonctif; la 3e (souris grise) a résisté à une réinoculation dans le tissu conjonctif et à une injection intra-péritonéale du virus; la 4e a résisté à une réinoculation dans le tissu conjonctif, mais s'est réinfectée après injection du virus dans le péritoine; enfin la 5e s'est réinfectée après une réinoculation dans le tissu conjonctif et a succombé rapidement. Ces résultats rappellent d'assez près ceux signalés avec le virus du debab algérien.

Les souris noires et les grises ont montré plus de résistance au virus que les blanches.

Les trypanosomes ont été toujours notés comme très nombreux à la dernière période de la maladie.

La durée moyenne de la maladie chez les souris qui sont mortes a été de 22 jours; maximums : 66 et 96 jours; minimum : 7 jours; la durée est donc très variable.

Chez 32 souris dont l'autopsie a été faite, le poids moyen du corps était de 17 gr. 68 et le poids moyen de la rate, de 0 gr. 72; chez 2 souris, le poids de la rate s'élevait à 2 grammes.

Lapins et Cobayes. — Les *lapins* réagissent à l'inoculation du trypan. du debab comme à celle des autres trypan. pathogènes des mammifères : l'infection a chez eux une marche irrégulière, des poussées de trypan. sont constatées de temps à autre dans le sang, correspondant parfois, mais pas toujours, à une élévation de la température. On constate aussi de l'œdème des parties génitales et de l'anus, la chute des poils à la queue et à la base des oreilles, de

la conjonctivite purulente. La durée de la maladie a été de 18 à 150 jours (45 jours en moyenne). L'incubation est de 8 jours et demi au minimum après l'inoculation sous-cutanée, de 6 jours après l'inoculation intra-péritonéale, de 2 jours après l'inoculation intraveineuse.

Rennes a vu les lapins mourir en 30-35 jours avec les symptômes caractéristiques de l'espèce; les parasites sont assez rares.

Chez les *cobayes* inoculés de debab, la plus courte durée de la maladie a été de 12 jours, mais certains résistent plus de 4 mois, un cobaye a même résisté 6 mois, un autre 11 mois; ce dernier, au cours de sa maladie, a mis bas et allaité 2 petits indemnes. L'incubation a été plusieurs fois de 3 jours, après l'inoculation sous-cutanée, mais elle a été parfois beaucoup plus longue; elle a été de 4 jours et demi après l'inoculation intra-péritonéale. — Les trypan. sont généralement nombreux dans le sang du cobaye, et l'animal peut vivre ainsi pendant des semaines. Les lésions externes, si caractéristiques chez le lapin, font défaut.

Rennes a vu la mort survenir au plus tôt au bout de 30-40 jours; un cobaye ne s'est pas infecté.

D'après Laveran, l'incubation est de 10 à 15 jours; les trypan. sont nombreux ou très nombreux au moment de la mort.

La durée moyenne de la maladie, chez 13 cobayes, a été de 95 jours. Maximums : 150 et 131 jours; minimum : 59 jours.

A l'autopsie, la seule lésion constante est l'augmentation de volume de la rate; le poids moyen du corps était de 379 grammes et le poids moyen de la rate de 2 gr. 72. Chez un cobaye du poids de 525 gr., la rate pesait 5 gr.

Carnivores. — Chez le *chien*, la marche de l'infection est assez régulière, l'apparition des trypan. dans la circulation périphérique correspond à des poussées de température. Chez un chien, mort 30 jours après l'inoculation, la pullulation des trypan. constatée à la fin de la vie a été accompagnée d'une forte hypothermie. Un deuxième chien mort en 35 jours et un troisième mort en 37 jours n'ont pas montré cette hypothermie (Ed. et Et. Sergent).

D'après Rennes, la maladie expérimentale des chiens dure de 40 jours à plus de 7 mois. Il note, dans des cas à marche lente, en dehors des œdèmes de la région d'inoculation : des périodes fébriles, des lésions oculaires, de l'anémie et de l'amaigrissement (phénomènes assez constants dans les trypanosomiases), de l'hyperesthésie générale, particulièrement de la région lombaire, et surtout des phénomènes très accentués de somnolence et d'hébétude. Rennes regarde ces derniers phénomènes comme les plus caractéristiques de l'évolution du mal. Il insiste sur l'absence des lésions caractéristiques de la dourine et sur l'analogie sympto-

matique de cette maladie du chien avec la maladie du sommeil de l'homme.

Toujours d'après Rennes, la maladie du *chacal* est identique à celle du chien; elle peut se prendre par ingestion de cadavres d'animaux d'expériences. Le *chat* succombe en 15 à 60 jours avec les mêmes symptômes d'hébétude, d'amaigrissement, et les mêmes lésions externes que chez le chien; léthargie hypothermique avant la mort.

Avec ses 2 virus soudanais dont nous avons indiqué l'origine, Cazalbou a fait un certain nombre de passages par chiens. La résistance très variable de ces animaux a amené Cazalbou à formuler les conclusions suivantes.

Les chiens de la zone d'endémicité (vallée saharienne du Niger) présentent une évolution très longue de la maladie. Les chiens originaires des régions soudanaises offrent une résistance bien moins accusée, surtout quand les inoculations sont faites avec du sang prélevé au moment de la mort des malades. Sur les animaux inoculés avec du virus prélevé au cours de la maladie, on ne constate pas d'augmentation de virulence, quelle que soit l'origine des chiens mis en expérience.

Avec l'un des virus de Cazalbou, Laveran a fait les observations suivantes chez les chiens. L'incubation est de 10 jours environ. La multiplication des trypan. procède par poussées, dans l'intervalle desquelles l'examen histologique du sang peut être négatif. Les trypan. sont en général nombreux au moment de la mort. Les symptômes les plus constants sont l'amaigrissement et, à la dernière période, la faiblesse générale. Deux chiens sur 6 ont présenté de la kératite. Dans un des cas, la kératite était double; dans l'autre, il s'agissait d'une kérato-conjonctivite qui avait déterminé l'abolition complète de la vision d'un côté. La cornée était opaque et, à l'autopsie, on trouva dans la chambre antérieure un caillot ancien qui avait pris la forme de cette chambre.

La durée moyenne de la maladie a été de 50 jours : maximum, 85 jours; minimum, 27 jours. Le maximum a été observé chez le chien inoculé à Ségou (voir ci-dessus).

A l'autopsie, la lésion principale est l'hypertrophie de la rate. Chez les 6 chiens inoculés, le poids moyen du corps était de 9 kg. 35 et le poids moyen de la rate de 80 grammes. Un chien de 8 kg. avait une rate du poids de 170 gr.

Les ganglions lymphatiques ont été notés comme augmentés de volume dans différentes régions du corps. Il faut encore citer des épanchements de sérosité dans le péricarde, dans les plèvres ou dans le péritoine.

Chauves-souris. — Deux *Vespertilio Kuhli*, inoculés dans le péri-

toire par Ch. Nicolle et Comte [1], en même temps qu'un rat, avec le trypan. du debab, ont contracté une infection : incubation de 2 jours, maximum de parasites à l'examen microscopique du sang au bout de 4 jours, disparition après 6 jours environ. Les deux chauves-souris meurent, sans doute de la captivité, au bout de 18 et 22 jours, sans avoir montré à nouveau de trypan. (quelques gouttes de sang de la deuxième chauve-souris prises au 18e jour, n'ont pas infecté un rat). Le rat témoin des chauves-souris a succombé en 13 jours à la trypanosomiase.

Singe. — Un *macaque* (bonnet-chinois), inoculé sous la peau, par les Sergent, n'est mort que 2 mois et 8 jours après l'inoculation. Les trypan. ont été assez nombreux du quatrième au septième jour; à ce moment, le singe a montré une forte hypothermie et les trypan. ont disparu à l'examen microscopique. Ils sont redevenus assez nombreux du quinzième au dix-septième jour. Depuis ils ont été rares ou même souvent absents à l'examen microscopique, en particulier durant le dernier mois. Le singe était généralement en hypothermie et la présence de trypan. correspondait nettement aux poussées au-dessus de 37°. Le singe est mort en hypothermie après avoir dormi pendant 2-3 jours; le dernier jour, la température était au-dessous de 25° et pourtant les trypan. étaient visibles.

Ruminants. — Voici l'observation d'un premier caprin infecté par les Sergent. Une *chèvre* de 34 kg. a contracté une infection à la suite de l'inoculation sous-cutanée de sang de rat. Au bout de 5 jours, les trypan. ont été visibles à l'examen microscopique; on ne les a ensuite revus (toujours rares) que du dixième au quatorzième jour. Depuis, l'examen microscopique a toujours été négatif. Mais des rats inoculés 1 mois et 2 mois après l'inoculation de la chèvre, avec 5 cc. de son sang, ont très rapidement contracté une infection. La chèvre, qui paraissait en voie de guérison, a succombé assez brusquement 3 mois après son inoculation. Le poids qui était tombé à 21 kg. était, au moment de la mort, de 27 kg. 500.

Depuis, plusieurs chèvres et moutons ont été inoculés avec les virus algériens.

Les Sergent citent une chèvre, inoculée avec le virus du debab, qui a contracté une infection d'une durée de 2 ans et un bouc, inoculé avec le virus du taher, dont l'infection a duré un an. Deux brebis, inoculées avec ce dernier virus, ont eu un sang infectant pour les souris et les rats pendant un an environ. Tous ces animaux ont guéri.

On verra (p. 502) que deux chèvres, inoculées par Mesnil avec le trypan. du taher des Sergent en vue de la comparaison de ce

1. Nicolle et Comte, *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, 1905, p. 245.

virus avec celui de la dourine, ont contracté des infections qui ont duré quelques mois.

Rennes, expérimentant avec le trypan. du cheval de la Zousfana, cite l'observation d'une *chèvre* qui est morte en 6 mois (poussée thermique au début, amaigrissement, opalescence cornéenne); les trypan. n'ont été vus au microscope que le 5e jour; et celle d'un *mouton* qui a eu de l'amaigrissement, un œdème de la région de la gorge, puis est revenu à la santé; son sang a été infectant, bien que les trypan. n'aient jamais été vus.

Le même expérimentateur a inoculé un *taureau* dans la veine; ce taureau est mort 15 jours après : poussée thermique au début; sang infectant sans que le trypan. ait été vu. On trouvera, au paragraphe qui traite de l'identification du *Tr. soudanense*, d'autres observations d'infection de bovidés.

D'après Laveran, chez les chèvres et chez les moutons inoculés avec *Tr. soudanense*, le seul symptôme observé d'ordinaire est un léger amaigrissement. Il n'y a pas de poussée fébrile bien marquée, pas d'œdèmes, pas d'ophtalmies.

La maladie paraît se terminer souvent par guérison chez ces animaux. De deux chèvres inoculées à Paris, l'une a guéri au bout de 4 mois 1/2 environ, l'autre au bout de 8 mois (réinoculée avec le même virus, elle a eu une légère réinfection).

Un mouton a présenté une infection de très longue durée. Inoculé le 15 juillet 1906, il ne montre aucun signe d'infection; son poids ne diminue pas et, très rapidement, se met à augmenter régulièrement. L'examen histologique du sang, fait au début de l'infection, est négatif; mais le sang se montre constamment pathogène pour la souris. L'animal finit par succomber le 16 septembre 1908 avec des trypan. assez nombreux. La maladie a donc duré plus de 2 ans.

Porc. — Un *porcelet*, inoculé par Rennes, n'a montré aucun symptôme morbide; mais son sang a été infectant.

§ 3. — Modes d'infection.

Les indigènes de l'Afrique du Nord ont de tout temps accusé les taons d'inoculer aux dromadaires la maladie que nous venons de décrire. Ils savent que, lorsque les dromadaires séjournent en été dans une contrée où les taons sont nombreux, la mortalité atteint des proportions effrayantes dans les mois qui suivent, tandis qu'au contraire, lorsqu'ils ont passé l'été en un lieu presque dépourvu de taons, la maladie fait très peu de ravages. Ils avaient fort bien supposé que ce n'était pas la piqûre elle-même qui était venimeuse

et que le taon n'était qu'un porte-virus occasionnel (Ed. et Et. Sergent).

En Algérie, la majorité des taons apparaissent entre le 1er et le 15 juin; ils durent 40 jours environ et disparaissent au moment où éclosent leurs ennemis acharnés, les Asilides, mouches longues, effilées et robustes, dont il existe plusieurs espèces en Algérie. Les taons vivent dans les vallées humides, broussailleuses; ils fréquentent de préférence les touffes de *Thapsia;* ils se montrent au moment où cette plante fleurit et disparaissent dès que les fleurs en sont flétries.

Deux espèces de taons (*Atylotus nemoralis* et *At. tomentosus*) seraient, d'après les constatations d'Ed. et Et. Sergent, particulièrement à soupçonner. C'est surtout avec ces espèces qu'ils ont réalisé leurs expériences de transmission.

En se servant de rats et de souris fortement infectés, ils ont reconnu que les taons propagent l'infection d'un animal malade à un animal sain quand les piqûres se suivent immédiatement. Il n'est même pas nécessaire qu'il y ait succion de sang : les Sergent citent une expérience dans laquelle *un* taon qui a plongé son dard *une seule fois sans sucer*, d'abord dans la peau d'un rat infecté, puis dans celle d'une souris, infecte cette dernière. Quand l'intervalle entre les deux piqûres est de 15 à 70 min., les résultats sont négatifs. Pourtant, dans une expérience où l'intervalle a été de 22 heures, il y a eu infection.

Les mêmes expériences, réalisées en se servant de stomoxes et en faisant suivre les deux piqûres sans intervalle, n'ont donné qu'un résultat positif sur 14 essais. La supériorité des taons sur les stomoxes comme agents de transmission du debab apparaît donc clairement.

Les trypan. paraissent détruits en moins d'une heure dans l'estomac des taons.

Ces données expérimentales correspondent bien avec ce que l'on sait de l'étiologie de la maladie.

La maladie durant en général au moins un an chez les dromadaires, il existe dans tout troupeau, au mois de juin, plusieurs bêtes (environ le dixième du troupeau) susceptibles de fournir le virus aux taons. Les taons piquent de 9 heures du matin à 5 heures du soir, par beau soleil. Ils se précipitent en foule sur leur proie qui se défend avec une agilité particulière; les taons chassés vont d'un animal à l'autre et on conçoit que les conditions soient très favorables pour la diffusion du virus.

Le virus peut aussi passer du dromadaire au cheval par l'intermédiaire des mêmes insectes. Mais les cas sont rares chez les indigènes, parce qu'on ne trouve pas de grands rassemblements de chevaux

dans le voisinage immédiat des troupeaux de chameaux. Les épizooties équines observées par les vétérinaires militaires ont sûrement été en rapport avec de grands déplacements des troupes montées dans une région, comme la vallée de la Zousfana, où les dromadaires sont nombreux.

En Egypte, les mouches incriminées dans la transmission sont 2 tabanides : le *Tabanus tœniola*, répandu dans toute l'Egypte, et une autre espèce de plus petite taille et plus localisée.

Au Soudan, Bouet et Roubaud[1] ont facilement obtenu la transmission du tahaga par les stomoxes, soit en appliquant, sur la peau des rats et des chiens, des cages renfermant des stomoxes dont le repas, sur un animal infecté, venait d'être interrompu ; — soit en laissant des chiens attachés à peu de distance l'un de l'autre dans des endroits à stomoxes (*St. calcitrans* et *St. Bouvieri*).

Ce dernier mode de transmission, qui reproduit les conditions naturelles, a toujours échoué, entre les mains de Bouet et Roubaud, avec les *Tr. Pecaudi*, *dimorphon* et *Cazalboui*.

Ces savants n'ont pas observé d'évolution du *Tr. soudanense* chez les stomoxes.

Il était intéressant de se demander si la maladie pouvait, comme la dourine, être transmise par le coït. Les expériences comparatives faites avec les virus de ces deux affections ont montré qu'ils se comportaient différemment à cet égard : résultats positifs avec la dourine qui traverse les muqueuses génitales du lapin, négatifs avec le debab (Mesnil, Ed. et Et. Sergent).

§ 4. — Agent pathogène. Son identification.

Ed. et Et. Sergent regardent le trypan. du debab algérien comme étant du type nagana-surra. Dans leur 1er mémoire, ils lui assignent des dimensions plus petites : 18 μ à 22 μ, 5 (moyenne 19 μ) contre 25 μ aux *Tr. Brucei* et *Evansi*, mesurés dans des conditions identiques. Dans leur second mémoire, le trypan. de la même origine, conservé par passages sur animaux de laboratoire, mesurait 25 μ, 5; celui isolé d'un cheval atteint de *taher* mesurait 24 μ en moyenne.

Laveran n'a pas observé de différences morphologiques appréciables entre le *Tr. soudanense* et le *Tr. Evansi*.

L'évolution et l'étiologie des maladies algériennes que nous venons d'étudier devaient faire songer à des affinités avec le surra. Roger et Greffulhe avaient appelé leur virus surra nord-africain.

1. Bouet et Roubaud, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, juillet 1912.

Rennes avait insisté sur les ressemblances avec le caderas; mais la morphologie des deux parasites ne permet pas cette assimilation.

Il résulte d'abord des recherches de Rennes et des frères Sergent, en collaboration avec Lhéritier, que les divers virus algériens dont nous avons parlé dans ce chapitre, sont identiques.

La chamelle des Sergent, guérie du debab oranais et ayant acquis une solide immunité, a aussi l'immunité pour le debab constantinois et pour le taher, dont on lui inocule successivement les virus. Une chèvre guérie du debab et ayant acquis l'immunité, n'a pas été infectée par le taher.

D'autres expériences d'immunité active, dont nous allons résumer les résultats, ont établi que le virus algérien diffère du surra et qu'il y a lieu de l'identifier spécifiquement au trypan. soudanais du tahaga.

Pour ce virus aussi, on pouvait songer au surra, d'autant plus qu'une variété de surra, la mbori, existe dans les mêmes régions et s'y présente sensiblement avec les mêmes caractères. Afin de trancher la question, Laveran a fait les expériences suivantes.

Il a inoculé le virus de la mbori à une chèvre qui avait guéri du tahaga après une infection de 4 mois et demi et dont l'immunité acquise avait été contrôlée par un essai négatif de l'inoculation du même virus. La chèvre a contracté, à la suite de l'inoculation du *Tr. soudanense*, une infection qui s'est traduite par une légère poussée fébrile et par le fait que son sang, prélevé 15 et 45 jours après cette inoculation, a été infectant pour le chien.

Une autre chèvre, guérie de mbori et ayant l'immunité pour ce trypan., fut inoculée avec le virus du tahaga; elle contracta une infection légère (pas de baisse de poids, fièvre à peine marquée), mais qui dura 8 mois.

Ces expériences conduisirent Laveran à donner un nom spécifique, *Tr. soudanense*, au trypan. du tahaga. L'action pathogène assez spéciale de ce trypan. sur les souris lui fit songer à un rapprochement avec le trypan. du debab. Pour le vérifier, il se servit de deux bovidés conservés à l'Ecole d'Alfort.

Le premier était immunisé contre le surra, le second contre le nagana; Rennes leur avait inoculé son virus de la Zousfana. 15 jours après, le sang de ces animaux infectait rapidement le chien; au bout de 2 mois, la même épreuve montre que le bovidé immun au nagana est encore infecté (il ne l'est plus au bout de 4 mois), tandis que l'autre, immun au surra, ne l'est déjà plus. Cette expérience tend à établir que le virus de la Zousfana est distinct à la fois du nagana et du surra, mais plus voisin de cette dernière maladie[1]. Le second

1. Un autre bovidé, de l'Ecole d'Alfort, hyperimmunisé contre le surra, a contracté, à la suite de l'inoculation du virus taher des Sergent, une infection qui a duré quelques mois comme celle d'un bovidé témoin.

bovidé fut inoculé ensuite, sans succès, avec le virus du debab des Sergent; ce qui est bien en faveur de l'identité supposée des 2 virus algériens du cheval et du dromadaire.

Inoculés avec le *Tr. soudanense*, les deux bovidés ne contractèrent pas de nouvelle infection : les chiens inoculés, au bout de 16 et 29 jours, avec 100 cc. de sang de bovidé, restèrent indemnes.

De cette expérience, Laveran a conclu à l'identité du tahaga soudanais avec le debab et le taher algériens.

Ed. et Et. Sergent et Lhéritier ont tenté la même épreuve en se servant de leur chamelle et de deux caprins, bien immunisés contre le virus algérien (voir *supra*).

Réinoculée avec le *Tr. soudanense* provenant du laboratoire de M. Laveran, la chamelle n'a pas paru malade. L'examen du sang a été constamment négatif; mais, ce sang prélevé 20 jours après l'inoculation, et injecté, à la dose de 200 cc., dans le péritoine de deux chiens, les a infectés.

Les mêmes expérimentateurs ont vu que leurs deux caprins, immunisés contre le virus algérien, contractaient encore, à la suite de l'inoculation du *Tr. soudanense*, une infection qui s'est traduite par ce fait que le sang retiré 20 jours plus tard a infecté le chien et que, pour l'un des deux caprins, cette infection persistait encore au bout de 8 mois.

Les auteurs concluent : « les liens de parenté entre le virus du debab et le *Tr. soudanense*, démontrés par l'expérience de A. Laveran, ne vont pas jusqu'à une identification complète des deux virus. Nous proposons donc de faire des virus algériens une variété de l'espèce *Tr. soudanense* sous le nom de *Tr. berberum.* »

La morphologie permet de différencier le *Tr. soudanense* des *Tr. Pecaudi* et *Cazalboui*.

Dès le début de ces études en Algérie, on a naturellement pensé à un rapprochement avec la dourine qui est enzootique dans toute l'Afrique du Nord.

« L'absence pour ainsi dire absolue des œdèmes, l'absence absolue de toute plaque cutanée, de toute élevure des poils, les accidents nerveux particuliers, enfin la propagation de la maladie, en dehors du coït, différencient nettement, dit Rennes, le mal de la Zousfana de la dourine. »

Ces caractères, joints à l'abondance relative des parasites dans le sang, éloignent en effet les deux maladies. On a mis aussi en avant la non-réceptivité des ruminants et des singes à la dourine; nous verrons que le fait n'a pas été reconnu exact. On pouvait supposer deux formes différentes de la même trypanosomiase et une comparaison des 2 virus n'était pas inutile. Nous avons déjà dit qu'au contraire du *Tr. equiperdum*, l'autre trypan. ne traverse pas

les muqueuses génitales. L'expérience suivante est encore plus démonstrative.

Une chèvre guérie de dourine (voir chap. XXIII) a été inoculée du virus taher algérien en même temps qu'une chèvre témoin. Les deux animaux ont présenté des infections comparables comme intensité et comme durée (3 mois environ)[1].

Il existe donc, côte à côte, en Algérie, deux trypanosomiases distinctes : l'une qui frappe les dromadaires et les Equidés et dont l'agent est le *Tr. soudanense*, l'autre propre aux Equidés reproducteurs, la dourine, que nous étudierons dans un chapitre spécial.

§ 5. — Traitement. Prophylaxie.

Nous avons vu qu'un certain nombre de mammifères, infectés de *Tr. soudanense*, guérissent. C'est en particulier le cas pour les chèvres et les moutons; les uns ont l'immunité, les autres pas. D'après les Sergent, ce seraient surtout les moutons qui s'immuniseraient difficilement. Aucune des deux chèvres infectées par Mesnil n'avait l'immunité après guérison.

Les dromadaires peuvent aussi guérir; mais le cas serait exceptionnel. Rappelons enfin qu'une ânesse infectée par Rennes a guéri et est devenue immune.

TRAITEMENT. — Peu d'essais de traitement ont été tentés. Mason, en Egypte, a soumis 9 chameaux, pendant un mois ou 6 semaines, au traitement alterné atoxyl-orpiment-arsénite de sodium : 5 n'ont pas été guéris, 4 paraissent l'être.

Le chameau, infecté expérimentalement par les Sergent, et ayant contracté une infection à forme grave, avec nombreux trypan., a reçu à plusieurs reprises des doses de 3 gr. (en moyenne) de la couleur de benzidine Cl (voir p. 193). A la suite de cette série d'injections, les trypan. ont disparu de la circulation à l'examen microscopique; mais le sang est resté infectant pendant 6 mois, bien que l'animal fût revenu à l'état de santé. Dans ce cas, le médicament paraît avoir aidé à la guérison. Elle a été accompagnée d'immunité.

Des essais méthodiques de traitement méritent d'être tentés. Un procédé éprouvé de traitement rendrait les plus grands services dans le Sud-algérien, car le budget de la guerre souffre directement

1. MESNIL, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 376.

de cette trypanosomiase, le prix des dromadaires de guerre ou de bât morts étant remboursé par lui aux propriétaires (Ed. Sergent et Foley).

PROPHYLAXIE[1]. — Les chameliers algériens pratiquent certaines mesures prophylactiques contre le debab. La plus simple consiste à éviter de traverser les pays où pullulent les taons vers le mois de juin et bon nombre d'émigrations saisonnières n'ont pas d'autre but : on conduit les dromadaires sur les hauteurs, loin des lieux humides et boisés. Les nomades du Sahara qui vont, au commencement de l'été, vers les Hauts-Plateaux, où ils apportent les dattes et la laine, connaissent par tradition les pays à taons qu'il faut éviter et ceux où les taons sont rares et où l'on peut séjourner. Ils attendent par exemple que les taons aient disparu d'une région avant de venir y prendre leurs quartiers d'été. Au printemps et en été, on évite de faire paître les dromadaires entre 8 heures du matin et 3 ou 4 heures de l'après-midi, durant les heures où les taons sont le plus agressifs.

Les indigènes ont aussi pour règle immuable de ne jamais laisser se former des groupes isolés de dromadaires dans les pays à taons; ils rassemblent tous leurs chameaux en un gros troupeau serré, et ainsi il n'y a que les bêtes situées à la périphérie qui sont piquées, tandis qu'aucune de ces bêtes n'échapperait si elles étaient isolées.

On a aussi l'habitude de faire brûler de la paille mouillée et des herbes vertes autour des douars pour éloigner les taons. On a, de cette façon, souvent évité des désastres (colonne du général Marey-Monge, en 1844, à Laghouat).

Enfin, une pratique très judicieuse et très répandue consiste à goudronner les dromadaires. Deux essences d'arbres servent à fabriquer le goudron : ils sont connus sous le nom de *arar* par les indigènes. Ils confondent sous cette dénomination le *Juniperus phœnicea* et le *Thuya articulata* (genévrier de Phénicie et thuya). Le goudronnage du mois de juin est destiné expressément à éloigner les tabanides et y réussit très bien pendant quelque temps, mais cette pratique est dispendieuse, et parfois dangereuse, quand elle n'est pas confiée à des mains habiles.

Il semble que la méthode la plus radicale consisterait à rechercher, au printemps, dans les troupeaux qui vont transhumer, les dromadaires gravement atteints, ce qui est facile grâce à l'examen microscopique du sang de toutes les bêtes. On sacrifierait ou on ferait rester au Sahara, ou dans les régions pauvres en taons, les bêtes infectées. Les vétérinaires, et particulièrement les vétérinaires

1. Voir le mémoire de 1905 d'Ed. et Et. SERGENT, *l. c.*

militaires qui résident sur certains points du parcours des nomades pourraient être chargés de procéder à cet examen microscopique (Ed. et Et. Sergent).

Enfin, il résulte de ce que nous avons dit du rôle probable de réservoir de virus du dromadaire pour le cheval, qu'il faut éviter autant que possible aux chevaux le contact des troupeaux de dromadaires. C'est en observant cette précaution que les indigènes arrivent à préserver en général leurs chevaux.

CHAPITRE XX

TRYPANOSOMIASES DES ÉQUIDÉS DE L'AMÉRIQUE CENTRALE

I. — MURRINA OU TRYPANOSOMIASE DES MULES D'ANCON.

AGENT PATHOGÈNE : *Tr. hippicum*, Darling, 1910.

En 1910, Darling, chef de laboratoire du Bureau sanitaire à Ancon (Panama), a décrit une trypanosomiase observée par lui, à Ancon, chez des mules arrivant, *via* Nouvelle-Orléans, des Etats-Unis; dans la pensée que le trypanosome, agent de cette épizootie, constituait une espèce nouvelle, Darling lui a donné le nom de *Tr. hippicum*[1].

Le Dr Darling a eu l'obligeance d'envoyer à l'un de nous un chien inoculé à Ancon; *Tr. hippicum* a donc pu être étudié à Paris, à l'Institut Pasteur[2].

La maladie est désignée à Ancon sous le nom de *murrina*.

§ 1. — Évolution de la maladie. Symptômes.

ÉQUIDÉS. — La murrina s'observe à l'état d'infection naturelle chez les équidés.

Chez le cheval, les principaux symptômes sont, d'après Darling : l'affaiblissement, une fièvre irrégulière, l'anémie progressive et l'amaigrissement qui ne fait défaut que dans les formes très aiguës. Les conjonctives, les membranes nictitantes en particulier, sont souvent le siège d'ecchymoses. Chez quelques animaux, il existe de l'œdème du fourreau ou de la paroi abdominale.

1. S.-T. DARLING, *Soc. de path. exotique*, 8 juin 1910, *Journ. of infectious Diseases*, juin 1911, *Proceed. of the Canal Zone med. Assoc.*, 1910-1911, part. II, et *Soc. de Biologie*, 3 février 1912.
2. A. LAVERAN, *Soc. de path. exotique*, 8 mars 1911.

Dans les jours qui précèdent la mort, l'affaiblissement du train postérieur est très marqué.

La durée de la maladie est variable; à côté des formes aiguës, dans lesquelles les animaux succombent en quelques semaines, il y a des formes traînantes d'une durée de plusieurs mois (six mois dans un cas).

Des trypan. ont été trouvés dans le sang de tous les chevaux malades; il y a des poussées pendant lesquelles les parasites se multiplient, suivies de crises trypanolytiques.

Chez les chevaux qui succombent à la trypanosomiase, on observe d'ordinaire une forte émaciation. Le péricarde, l'endocarde, parfois aussi la plèvre et le péritoine, sont le siège d'ecchymoses. Le parenchyme rénal est œdémateux et pâle et on rencontre de petites ecchymoses dans la substance corticale. La surface de la rate est généralement parsemée d'ecchymoses.

Darling a inoculé avec succès des souris, des rats, un agouti, des lapins, des cobayes, des singes *Cebus* et *Nyctipithecus*, des chats, une chèvre, un porc, des ratons (*Procyon lotor* L.), le coati. l'opossum, des chiens. Un veau a été inoculé sans succès.

Laveran a étudié l'infection chez les souris, les rats, les cobayes, les lapins, les chats, les singes et les chèvres.

Souris. — Chez la souris, la durée de l'incubation, après inoculation du virus dans le tissu conjonctif, est de 3 à 4 jours. La durée de la maladie est en moyenne de 8 jours. Les trypan. sont très nombreux dans le sang au moment de la mort.

A l'autopsie, la rate est augmentée de volume (rates de 0 gr. 50 chez des souris de 16 à 18 gr.); les ganglions inguinaux sont hypertrophiés.

Rats. — Chez le rat, la durée de l'incubation, après inoculation dans le tissu conjonctif, est de 3 à 5 jours. La durée de la maladie est de 8 jours. Les trypan. sont très nombreux au moment de la mort.

A l'autopsie, la rate est augmentée de volume (rates de 2 gr. environ chez des rats de 75 à 80 gr.); les ganglions inguinaux sont hypertrophiés.

Cobayes. — Chez 12 cobayes inoculés par Laveran, la durée moyenne de la maladie, toujours mortelle, a été de 87 jours, avec de grands écarts : minimum, 27 jours; maximum, 184 jours. L'incubation est de 6 à 8 jours. On observe de l'hypertrophie des ganglions inguinaux et axillaires et souvent de l'œdème des organes génitaux et de la paroi abdominale.

L'infection, qui est régulièrement progressive chez la souris et chez le rat, procède ici par poussées; les crises trypanolytiques qui séparent les poussées sont bien marquées.

Les trypan. sont toujours nombreux ou très nombreux dans le sang à la dernière période.

Darling a cité le cas d'un cobaye qui, inoculé avec le *Tr. hippicum*, a eu une infection dont la durée, exceptionnellement longue, a atteint 336 jours. Les inoculations faites avec le sang du cobaye, aux 279e et 336e jours de la maladie, ont donné lieu à des infections légères, mais cette atténuation de la virulence a été temporaire; après passage par mulet, le trypanosome a repris sa virulence ordinaire [1].

L'hypersplénie est constante et souvent très forte. Chez les 12 cobayes, du poids moyen de 463 gr., le poids moyen de la rate a été de 3 gr. 54. Chez 3 cobayes, le poids de la rate a atteint : 5 gr., 6 gr. 50 et 7 gr. Chez le cobaye dont la rate pesait 7 gr., il y avait un épanchement sanguin abondant dans la cavité péritonéale et la capsule de la rate présentait une large déchirure au bord antérieur.

Lapins. — Deux lapins inoculés sur le chien venant d'Ancon se sont infectés et sont morts en 55 et 57 jours. L'évolution de la maladie a été presque exactement la même chez ces deux animaux. Tous les examens directs du sang ont été négatifs au point de vue de la présence des trypan. Il y avait auto-agglutination des hématies. Une souris inoculée avec 1 cc. du sang d'un des lapins s'est infectée.

Les deux lapins ont montré de la dépilation par plaques à la tête, de la tuméfaction du museau, de la blépharo-conjonctivite avec épaississement des paupières, de la rhinite avec écoulement puriforme; de l'œdème de la région anale. A la dernière période, l'amaigrissement et l'anémie étaient très prononcés.

Les lapins pesaient, au moment de la mort, l'un 1 770 gr., l'autre 1 700 gr. Le poids de la rate était, chez le premier, de 4 gr.; chez le second de 2 gr.

Nous résumons l'observation d'un de ces animaux.

Un lapin mâle est inoculé le 25 décembre 1910 avec quelques gouttes du sang du chien venant d'Ancon. Le sang, dilué dans de l'eau citratée, est injecté sous la peau d'une des cuisses. — Les examens du sang faits tous les 4 ou 5 jours pendant le mois de janvier sont négatifs; il est impossible, malgré des examens prolongés, de trouver un seul trypan. Les hématies s'agglutinent à partir du 11 janvier. — 19 janvier 1911, un peu d'œdème à l'anus. Plaques dénudées de poils à la tête et aux oreilles. — 22 janvier. Le lapin maigrit, il pesait le 11 janvier 2 590 grammes, il ne pèse plus que 2 390 grammes; l'œdème anal persiste et le museau est légèrement tuméfié. — 26 janvier, une souris reçoit, dans le péritoine, 1 cc. environ du sang du lapin, elle s'infecte et meurt le 3 février. — 3 février, la dépilation de la tête fait des progrès. Blépharo-conjonctivites. Œdème de la région anale et génitale. Tous les examens du sang faits

1. S.-T. Darling, *Soc. de pathol. exotique*, 13 mars 1912.

pendant le mois de février sont négatifs. Anémie très marquée; les hématies s'agglutinent. — Les lésions de la tête vont s'aggravant. Le museau est fortement tuméfié, les narines sont le siège d'un écoulement séro-purulent; par suite de leur rétrécissement, la respiration est gênée. Les paupières épaissies, ulcérées, ne peuvent plus s'ouvrir et du pus s'accumule au-dessous. Les cornées ne sont pas opaques.

Le lapin meurt le 18 février; il ne pèse plus que 1 kg. 770. La rate pèse 4 grammes. La vessie est très fortement distendue par de l'urine trouble, légèrement albumineuse. L'œdème de la région génito-urinaire a produit la rétention de l'urine.

Chiens. — Le chien venant d'Ancon a succombé au 39e jour de l'infection. Deux chiens, inoculés à Paris, sont morts en 33 et 38 jours; l'incubation a été de 7 à 8 jours.

La multiplication des trypan. dans le sang se fait par poussées. Chez deux des chiens, les trypan. étaient nombreux ou très nombreux au moment de la mort; ils étaient rares chez le troisième. L'auto-agglutination des hématies était bien marquée.

Les principaux symptômes notés ont été : l'amaigrissement, l'anémie, la parésie du train postérieur à la dernière période, l'opacité des cornées (2 fois sur 3); dans un cas, il y a eu de l'œdème des membres postérieurs et, dans un autre cas, des selles sanglantes. La température des animaux n'a pas été prise.

A l'autopsie, la seule lésion constante est l'hypertrophie de la rate. Deux chiens du poids de 5 kg. 500 avaient des rates de 106 gr. et de 68 gr.; un chien de 17 kg. avait une rate énorme de 435 gr. avec de nombreux infarctus. Le chien mort avec des selles sanglantes avait des lésions dysentériformes de la muqueuse du gros intestin.

Nous résumons les observations des 3 chiens.

I. Un chien qui a été inoculé le 21 novembre 1910 à Ancon (zone du canal de Panama) par le Dr Darling. sur un coati infecté avec *Tr. hippicum*, arrive à Paris le 13 décembre 1910; il est très amaigri, très faible; l'une des cornées est opaque. Sang pâle, anémie très prononcée; trypan. nombreux. — 16 décembre, trypan. non rares. Les hématies s'agglutinent. — 19 décembre, trypan. assez nombreux. L'état général est meilleur; le chien avait été très fatigué par son long voyage. — 22 décembre, trypan. nombreux. Les 2 cornées sont prises inégalement. — 25 décembre, le chien qui avait repris, s'affaiblit de nouveau. Il mange peu. Les 2 cornées sont opaques. Anémie profonde. Trypan. très nombreux.

Mort le 30 décembre 1910. Poids, 5 kg. 500. La rate est volumineuse, elle pèse 106 grammes. Foie et reins très pâles. Poumons sains. Léger épanchement dans le péricarde.

II. Petite chienne inoculée le 13 décembre 1910 sur le chien venu d'Ancon. — 19 décembre. On ne voit pas de trypan., mais les hématies s'agglutinent. — 22 décembre, trypan. rares. Belle agglutination des hématies. — 25 décembre, trypan. très rares. — 29 décembre, 3 et 7 jan-

vier 1911, examens du sang négatifs, sauf en ce qui concerne l'agglutination des hématies. — 12 janvier, trypan. très rares. Rien aux yeux.

La chienne est trouvée morte le 15 janvier, elle pèse 5 kg. 500. Un peu d'œdème des membres postérieurs. La rate, augmentée de volume, pèse 68 grammes. Le foie et les reins ne présentent pas d'altération macroscopique. — Ganglions axillaires hypertrophiés. Organes thoraciques à l'état sain.

III. Un chien reçoit le 31 décembre 1910, dans le péritoine, 30 cc. du sang d'une des chèvres dont les observations sont rapportées plus loin. — 7 janvier 1911, le sang du chien montre des trypan. rares; les hématies s'agglutinent. — 12 et 16 janvier, trypan. très rares. — 21 janvier, l'examen du sang est négatif. — 26, trypan. très rares. — 30, trypan. assez nombreux. — 3 février, trypan. nombreux, leucocytose marquée. Belle agglutination des hématies. La cornée droite se voile. — 6 février, diarrhée sanguinolente; le chien s'affaiblit rapidement.

Mort le 7 février 1911. Le chien pèse 17 kilogrammes. La rate, énorme, occupe toute la largeur de la cavité abdominale; elle pèse 435 grammes: sa surface est mamelonnée, les saillies correspondent à des infarctus de couleur noirâtre. Le foie ne présente pas de lésion macroscopique. Les reins sont pâles. Les capsules se détachent facilement. Le gros intestin contient du sang. La muqueuse est vivement injectée et parsemée de petites ulcérations siégeant vraisemblablement dans les follicules clos (ulcérations dysentériformes). Les organes thoraciques sont à l'état sain.

Chats. — Chez 3 jeunes chats, inoculés par Laveran avec le *Tr. hippicum*, la maladie a évolué de la manière suivante.

Premier chat. Inoculé le 21 octobre 1911. — 28 octobre, on ne voit pas de trypan., mais les hématies s'agglutinent. — 31, trypan. non rares. — Les trypan. deviennent nombreux le 15 novembre: ils diminuent alors de nombre, puis se multiplient de nouveau; le 20 décembre, ils sont nombreux. Agglutination des hématies toujours très belle. — 11 janvier 1912 les 2 cornées sont troubles; le 14 janvier, elles sont complètement opaques. — Le chat meurt le 16 janvier 1912: il pèse 1 kg. 125; la rate pèse 9 grammes.

Deuxième chat. Inoculé le 21 octobre 1911, le chat a, le 31 octobre, des trypan. très rares. — Les trypan. n'ont jamais été nombreux dans le sang; à deux reprises, l'examen du sang a été noté comme négatif (crises trypanolytiques); agglutination des hématies très belle. — Mort le 6 janvier 1912. Le chat pèse 800 grammes (poids initial : 950 grammes); la rate pèse 9 grammes.

Troisième chat. Inoculé le 21 octobre 1911. Le 3 novembre, le chat a des trypan. très rares. La maladie évolue ensuite comme chez le chat précédent. Les trypan. ne sont jamais nombreux. — Mort le 11 janvier 1912. Le chat pèse 850 grammes (poids initial : 910 grammes); la rate pèse 10 grammes.

Singes. — Deux *Macacus rhesus* inoculés par Laveran, le 22 février 1911, avec quelques gouttes du sang d'un cobaye infecté de *Tr. hip-*

picum, diluées dans de l'eau citratée, ont montré des trypan., l'un 6 jours, l'autre 10 jours après l'inoculation.

Nous résumons l'observation d'un des macaques.

Un *Macacus rhesus* femelle, du poids de 3 kilogrammes, est inoculé le 22 février 1911 avec *Tr. hippicum* sur cobaye. — 1er mars, examen du sang négatif. — 4 mars, température : 38°,4 ; trypan. très rares. — 7 mars, température : 38°,2 ; examen du sang négatif. — 10 mars, poussée fébrile : 40°,6 ; examen du sang négatif. — 14 mars, température : 39°,9 ; trypan. très rares. Le singe mange peu, il maigrit. Poids : 2 kg. 550. — 18 mars, température : 38°,7 ; trypan. non rares. Le singe est moins vif. — 22 mars, température : 38°,6 ; examen du sang négatif. — 27, la température s'abaisse au-dessous de la normale, à 36°,6 ; trypan. nombreux : le singe maigrit et s'affaiblit, mange très peu, diarrhée ; anémie profonde, muqueuses décolorées, sang pâle. — 28, la température tombe à 36°, 3. Le singe s'affaiblit. Mort le 29 mars.

Poids : 1 kg. 920, ganglions inguinaux, axillaires et mésentériques volumineux. La rate pèse 25 grammes. Foie et reins pâles (anémie). Un peu de sérosité citrine dans le péricarde. Petites ecchymoses sous-pleurales.

Chèvres. — Une chèvre inoculée le 15 décembre 1910 sur le chien venant d'Ancon, est morte le 1er mars 1911 ; la durée de la maladie a donc été de 75 jours.

Une chèvre neuve est inoculée le 15 décembre 1910 sur le chien venant d'Ancon ; la chèvre reçoit sous la peau, à la base d'une des oreilles, une dizaine de gouttes du sang du chien, diluées dans de l'eau physiologique citratée.

21 décembre, pas de trypan. à l'examen du sang. — 23, 24 et 25 décembre, poussée fébrile ; la température monte, le 24 décembre, à 39°,6 ; le même jour, l'examen du sang révèle l'existence de trypan. très rares. — 26 et 28 décembre, apyrexie ; examens du sang négatifs. — 30 décembre, l'examen du sang révèle l'existence de trypan. très rares. — Du 1er janvier au 1er mars 1911, tous les examens du sang sont négatifs. Apyrexie. Pendant le mois de janvier, l'état général est satisfaisant. La chèvre pèse, le 3 janvier, 38 kilogrammes et, le 1er février, 39 kilogrammes. A partir du 15 février environ, la chèvre maigrit et s'affaiblit. Les muqueuses se décolorent ; les flancs se creusent ; la chèvre marche de plus en plus difficilement, il y a de la parésie du train postérieur. — 27 février. La chèvre ne pèse plus que 30 kilogrammes. Tous les examens du sang faits depuis le 1er janvier ayant été négatifs, on inocule 2 cobayes qui reçoivent chacun, dans le péritoine, 5 cc. du sang de la chèvre. Température de la chèvre : 38°,8. — 28 février. L'affaiblissement fait de rapides progrès, température : 38°,2. — 1er mars au matin. La chèvre est sur le flanc et ne peut plus se relever, température : 38°,5. Mort le 1er mars à 1 heure du soir.

Autopsie. La chèvre pèse 29 kilogrammes. Il n'y a pas d'œdèmes. Rien aux yeux.

Pas de sérosité dans le péritoine. La rate pèse 60 grammes. Foie et

reins normaux. Ganglions inguinaux et mésentériques volumineux. La chèvre était pleine. L'utérus contient un fœtus bien développé mais non à terme. Organes thoraciques à l'état sain.

Les deux cobayes inoculés le 27 février se sont infectés.

On trouvera plus loin l'observation d'une autre chèvre qui, ayant acquis l'immunité pour plusieurs trypanosomiases, et notamment pour le surra, s'est infectée par *Tr. hippicum*.

§ 2. — Agent pathogène.

Tr. hippicum est du type *Tr. Evansi*. La longueur du parasite varie de 18 à 28 μ; les éléments de 24 à 25 μ de long sont les plus nombreux, les éléments de 18 μ de long sont d'ordinaire assez rares; on trouve tous les stades intermédiaires entre les éléments les plus courts et les plus longs.

La largeur varie de 1 μ, 50 à 3 μ. Les formes en division atteignent souvent 4 μ de large.

Le noyau, ovalaire, est situé vers la partie moyenne du corps. Le centrosome, très apparent, est plus ou moins rapproché de l'extrémité postérieure qui forme un cône tantôt très court, tantôt allongé.

Le flagelle qui part du centrosome borde la membrane ondulante dont les plis sont peu nombreux et il devient libre à l'extrémité antérieure. La partie libre du flagelle mesure de 4 à 6 μ de long; sur les préparations qui sont faiblement colorées, cette partie libre paraît très courte; sur les préparations colorées par le procédé de Laveran (éosine-bleu de méthylène à l'oxyde d'argent, tannin), on voit très nettement qu'il y a toujours une partie libre du flagelle.

Le protoplasme contient d'ordinaire des granulations chromophiles assez grosses et assez nombreuses.

La multiplication se fait par bipartition. Le centrosome se divise d'abord avec la base du flagelle; le noyau se divise ensuite. La division du flagelle continuant, il se forme deux membranes ondulantes, enfin, le protoplasme lui-même se divise.

§ 3. — Modes d'infection.

D'après Darling, les ixodes ne sont pas les agents de transmission de la murrina; à Ancon on n'a jamais trouvé d'ixodes sur les mules de trait infectées; les chevaux de selle, qui seuls allaient dans des endroits infestés d'ixodes, ont été épargnés.

Dans le district atteint par l'épizootie, on a constaté l'existence de

Stomoxys calcitrans et d'un *Tabanus* sp. Les taons étaient rares dans les corrals.

Pendant l'épizootie d'Ancon, les stomoxes, assez nombreux, piquaient les chevaux de selle comme les mules de trait et cependant ces dernières ont été seules atteintes. Un cheval infecté placé, pendant 10 mois, dans une écurie isolée avec 3 mules malades ne s'est pas infecté, bien que les stomoxes eussent accès dans l'écurie. Inoculé ensuite directement, avec le *Tr. hippicum*, il s'est infecté. Des stomoxes et des taons capturés sur des mules malades, et disséqués, n'ont jamais montré de flagellés dans leur tube digestif.

Darling conclut que probablement les stomoxes et les taons ne sont pas les agents de transmission de la murrina.

Beaucoup de mules de trait étaient blessées par les harnais, et les plaies saignantes fournissaient une porte d'entrée et de sortie aux trypanosomes; des essaims de muscides : *Musca*, *Compsomyia*, *Sarcophaga*, se nourrissaient au niveau de ces plaies et propageaient sans doute la maladie; occasionnellement le transport du virus a pu être fait par des objets de pansage ou par des harnais souillés de sang (Darling).

Les expériences suivantes, dues à Darling, montrent que la mouche domestique peut propager la maladie et que l'infection peut se faire par les muqueuses[1].

1° Des mouches domestiques qui viennent de se nourrir de sang de cobaye riche en *Tr. hippicum* sont portées rapidement sur la peau récemment rasée et excoriée d'une mule et laissées en place pendant 5 minutes. Au bout de 10 jours, les trypan. apparaissent dans le sang de la mule.

2° On injecte dans le vagin d'une mule, avec une seringue ayant un embout arrondi et poli, 10 cc. d'eau physiologique citratée mélangée à 0 cc. 50 de sang de cobaye riche en *Tr. hippicum*. Au bout de 11 jours, les trypan. apparaissent dans le sang de la mule; d'où Darling conclut que la murrina peut être transmise par le coït. Chez une troisième mule, l'injection du sang virulent dans la bouche et dans une des cavités nasales a déterminé également l'infection. *Tr. hippicum* paraît traverser facilement les muqueuses, à l'exemple de *Tr. equiperdum*.

§ 4. — Diagnostic. Nature de la murrina. Identification du Tr. hippicum.

Les chevaux infectés sont amaigris, anémiés, affaiblis. On observe souvent de la conjonctivite et des ecchymoses sous-conjonctivales; la température est toujours augmentée.

1. S.-T. Darling, *Journ. of exper. medicine*, avril 1912.

Les trypanosomes existent dans le sang, surtout au début des poussées fébriles. Les préparations de sang frais doivent être examinées aussitôt après qu'elle ont été faites; les mouvements des trypanosomes disparaissent en effet rapidement. Quand les trypanosomes sont très rares dans le sang, il y a lieu de recourir à des animaux d'épreuve pour constater leur présence.

La maladie des mules d'Ancon ne peut pas être confondue avec le mal de caderas. On a vu que, chez *Tr. hippicum*, le centrosome est très apparent, contrairement à ce qu'on observe chez *Tr. equinum*.

La maladie des mules d'Ancon ne peut pas être confondue avec la dourine; les symptômes des deux infections chez le cheval diffèrent sensiblement; les plaques si caractéristiques de la dourine font défaut dans la maladie d'Ancon; contrairement à ce qui arrive pour *Tr. hippicum*, *Tr. equiperdum* est très peu pathogène pour les ruminants et les singes; enfin la murrina ne se propage pas d'ordinaire par le coït.

Au point de vue de sa morphologie, comme à celui de son action pathogène sur le cheval et sur les différentes espèces animales, *Tr. hippicum* a des affinités avec *Tr. Evansi*. Le surra, qui est très répandu en Asie, en Afrique et dans certaines parties de l'Océanie, pourrait bien avoir été importé en Amérique. En 1899, Lingard rangeait l'Amérique du Nord au nombre des pays probablement infectés par cette épizootie[1].

On a vu (p. 348) que le surra a été importé, en 1906, aux Etats-Unis par des zébus venant de l'Inde, mais que des mesures rigoureuses de police ont empêché l'épizootie de se propager. D'autres importations moins bien surveillées ont pu avoir lieu.

Bien que *Tr. hippicum* soit du type *Tr. Evansi*, on peut signaler quelques différences au point de vue morphologique entre les deux trypanosomes : les plus grandes formes du *Tr. hippicum* ne dépassent pas 28 μ de long, alors que les grandes formes du *Tr. Evansi* atteignent 30 à 35 μ de long; d'autre part, l'extrémité postérieure du *Tr. hippicum* est d'ordinaire moins effilée que celle du *Tr. Evansi*.

Ces faibles différences ne constituant pas des caractères spécifiques suffisants, il était intéressant de s'assurer si un animal ayant l'immunité pour le surra, était sensible au *Tr. hippicum*. Laveran a pu réaliser cette expérience sur une chèvre qui avait été infectée successivement avec les *Tr. Pecaudi*, *Tr. Evansi* et *Tr. gambiense*; après s'être assuré que la chèvre avait une immunité solide pour le *Tr. Evansi*, il l'a inoculée avec le *Tr. hippicum*, en même temps qu'une chèvre neuve dont l'observation a été donnée plus haut; il a résumé comme il suit l'observation de la chèvre qui, ayant l'immunité pour le surra, s'est infectée par le *Tr. hippicum*.

1. Salmon et Stiles, Emergency Report on Surra, *Annual Rep. of Bureau of animal Industry, U. S. Dep. of Agriculture, for 1901*, 1902, p. 49.

Une chèvre qui a été inoculée successivement avec *Tr. Pecaudi* (26 octobre 1906), avec *Tr. Evansi* (27 septembre 1907) et avec *Tr. gambiense* (16 juillet 1909), et qui a acquis l'immunité pour ces trois trypanosomes, est réinoculée, le 14 mai 1910, avec *Tr. Evansi*. A la suite de cette inoculation, la chèvre ne présente aucun symptôme anormal et un chien qui a reçu, le 30 mai, 30 cc. du sang de la chèvre ne s'infecte pas. La chèvre a donc gardé l'immunité pour *Tr. Evansi*.

Le 15 décembre 1910, la chèvre est inoculée avec *Tr. hippicum*, en même temps qu'une chèvre neuve. L'inoculation est faite à la base d'une oreille avec du sang du chien venant d'Ancon, dilué dans de l'eau physiologique citratée.

A la suite de l'inoculation, la chèvre n'a pas de fièvre, la température prise régulièrement, du 15 décembre 1910 au 11 janvier 1911, ne dépasse pas 38°,8 et les examens du sang faits à plusieurs reprises sont négatifs, mais un chien qui a reçu, le 30 décembre, 30 cc. du sang de la chèvre s'infecte.

Le 12 janvier 1911, la chèvre qui ne paraissait pas malade le 11 est trouvée morte. Poids : 50 kilogrammes. Poids de la rate : 130 grammes. Foie normal. Reins fortement congestionnés. Péricardite légère (taches laiteuses). Congestion pulmonaire très forte des deux côtés. C'est la congestion pulmonaire provoquée par le froid qui paraît avoir occasionné la mort, la trypanosomiase n'ayant joué que le rôle de cause prédisposante.

On peut conclure de cette expérience que *Tr. hippicum* ne doit pas être identifié à *Tr. Evansi*.

Reste la trypanosomiase du Venezuela, qui a été décrite par Rangel sous le nom de *desrengadera* (voir ci-après).

Les mules d'Ancon infectées par *Tr. hippicum* étaient arrivées récemment des Etats-Unis où l'existence de la desrengadera n'a pas été signalée jusqu'ici, mais ce n'est pas là un motif suffisant pour conclure que l'épizootie d'Ancon est d'une autre nature que l'épizootie du Venezuela, les parasites des deux infections ayant d'ailleurs de grandes ressemblances au point de vue de la morphologie, comme à celui de l'action pathogène.

Pour résoudre ce problème, le moyen le plus sûr serait de faire l'épreuve de l'immunité croisée avec le trypanosome de la desrengadera et avec le *Tr. hippicum*.

La maladie des mules d'Ancon ressemble cliniquement à l'anémie pernicieuse des chevaux qui est souvent désignée, aux Etats-Unis, sous le nom de *swamp fever* (fièvre des marais). La swamp fever est produite par un virus filtrable et non par un trypanosome, elle n'a donc rien à voir avec la maladie observée par Darling [1].

La murrina est toujours mortelle chez les équidés, le chien, les singes, le lapin, le cobaye, la souris, l'opossum et le coati; elle peut,

1. J.-L. TODD et S.-B. WOLBACH, The swamp fever of horses, *Journ. of med. research*, janv. 1911.

d'après Darling, se terminer par guérison chez le porc, le chat, l'agouti et le rat.

§ 5. — **Traitement. Prophylaxie.**

En l'absence de données particulières relatives au traitement de cette trypanosomiase, il paraît indiqué d'appliquer les règles qui ont été formulées au sujet du surra. (Voir p. 378.)

Les mesures prophylactiques suivantes ont été adoptées à Ancon.

La température des mules était prise chaque jour; les animaux dont la température dépassait 39° étaient immédiatement isolés dans une écurie protégée contre l'accès des mouches.

Le diagnostic était fait par l'examen du sang ou par l'inoculation du sang à des animaux d'épreuve.

Les animaux infectés étaient abattus et enfouis.

Les harnais, les objets de pansage, les mains des palefreniers étaient désinfectés.

Toutes les plaies, ulcérations et écorchures des équidés sains ou infectés, étaient protégées contre les mouches à l'aide de pansements à la créoline qui éloignent les mouches.

Des inspecteurs sanitaires étaient chargés de rechercher les animaux malades.

Grâce à ces mesures, la maladie qui, au mois de mars 1910, sévissait avec intensité dans deux des plus grands corrals d'Ancon, fut arrêtée rapidement dans son développement; à partir du mois de mai 1910, on n'observa pas de nouveaux cas (Darling).

II. — Peste boba et desrengadera des équidés du Venezuela

Agent pathogène : *Tr. venezuelense*, Mesnil, 1910.

Dans un travail présenté à l'Académie de médecine de Caracas en 1905, Rafael Rangel[1] étudie la maladie des Equidés du Venezuela connue sous le nom de *Peste boba* et qui consiste en une anémie pernicieuse progressive; il montre que le sang des chevaux infectés renferme un trypanosome.

Le début est insidieux et, par suite, difficile à fixer. L'animal paraît triste, refuse de manger; la tête est pendante, la peau brûlante. La température atteint à ce moment 40°, 41°. Quelquefois

1. R. Rangel, Nota preliminar sobre la Peste Boba y la Desrengadera de los Llanos de Venezuela, *Labor. del Hosp. Vargas*, bull. n° 2, Caracas, 1905, pp. 11-39, 2 pl.

aussi, au début de la maladie, le cheval paraît inquiet, court, se cabre.

La fièvre est continue, intermittente, rémittente ou irrégulière. La maladie peut présenter des périodes de rémission. Les éleveurs prétendent qu'une saignée produit d'excellents effets.

Mais, en général, la maladie continue à évoluer. L'animal montre de la conjonctivite, du larmoiement qui va jusqu'à un écoulement muco-purulent.

Le cheval s'affaiblit, bien que l'appétit reste normal. Sa marche devient vacillante et peu assurée. Il a du jetage. Les muqueuses sont pâles. Il présente de la kératite et du pannus; on observe aussi de l'iritis et, dans la chambre antérieure, des hémorragies qui se résorbent parfois.

La respiration devient difficile : on note des palpitations, de la dyspnée. L'animal est efflanqué; l'anémie et l'affaiblissement vont en augmentant et la mort survient en 15 à 60 jours. Les derniers jours, il y a parésie des membres postérieurs et de l'intestin avec relâchement du sphincter anal.

Ce tableau se complique parfois d'œdèmes et on donne alors à la maladie le nom d'*hermosura*. Ces œdèmes siègent en premier lieu aux organes génitaux : œdèmes des bourses et du fourreau avec érosion du gland; œdèmes des lèvres de la vulve avec ecchymoses. On observe aussi des œdèmes de la région abdominale et de la tête.

L'existence d'un trypanosome a permis à Rangel de rattacher la *peste boba* à une autre maladie des plaines vénézuéliennes nommée *desrengadera* qui sévit sur toutes les catégories d'équidés, sur les chiens et, parmi les animaux sauvages, sur le carpincho (*Hydrochœrus capibara*), le *Canis azaræ*, les singes hurleurs (*Myceles ursinus* et *seniculus*). Dans ce cas, ce sont les symptômes parétiques et paralytiques qui dominent le tableau.

Le cheval atteint est toujours en équilibre instable; ses membres sont rigides, ne fléchissent pas bien. Il fait des faux pas, bute à chaque instant. Il écarte les jambes pour maintenir son équilibre. La croupe, dont les muscles sont paralysés, se balance continuellement. L'animal fait des mouvements brusques comme s'il était mû par un ressort (cf. caderas, d'après Sivori et Lecler). Finalement, l'animal tombe sur le sol avec une paralysie complète du train postérieur. Il peut encore vivre quelques jours si l'on subvient à sa nourriture.

En résumé, Rangel pense qu'il n'existe qu'une trypanosomiase pouvant se manifester sous deux formes principales :

1° Anémie pernicieuse progressive (*peste boba*), avec œdèmes (*hermosura*);

2° Forme parétique ou paraplégique (*desrengadera*).

Il fait une comparaison avec les autres trypanosomiases alors connues et finit par conclure à une identification avec le mal de caderas, en raison des symptômes cliniques et en particulier des symptômes paraplégiques. Il convient de remarquer à ce propos que la forme œdémateuse n'existe pas dans le caderas.

Rangel ne se dissimule pas que son trypan. diffère du *Tr. equinum* par l'existence d'un centrosome de grosseur normale; mais, influencé par les idées de Koch, il n'attache qu'une importance secondaire à cette différence entre les deux parasites.

Mesnil[1] a pu, grâce à l'intervention du Dr Rincones, étudier quelques lames de sang parasité et se convaincre que le trypan. du Venezuela est morphologiquement différent du *Tr. equinum*. Il rappelle le *Tr. Evansi* du surra. On observe une assez grande variété de formes, surtout au point de vue des dimensions; les dimensions moyennes sont de 18 à 23 μ sur 1 μ, 7; mais il y a des individus dont la longueur atteint 30 μ. Mesnil propose, jusqu'à plus ample informé, de désigner le trypan. de Rangel sous le nom de *Tr. venezuelense*.

En dehors d'une comparaison avec le surra, il y aura surtout lieu d'en faire une avec le *Tr. hippicum* découvert par Darling en 1910 chez les Equidés de Panama (voir ci-dessus).

1. MESNIL, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910 (v. p. 380).

CHAPITRE XXI

MAL DE CADERAS

AGENT PATHOGÈNE : *Tr. equinum*, Voges, 1901.

Synonymie : Peste de cadeiras (Brésil); Mal de caderas, Tumby-baba ou Tumby-à (Paraguay, République Argentine); Flagellose des Equidés, Trypanosomose des Equidés, etc.

§ 1. — Historique. Répartition.

Le *mal de caderas* ou, pour abréger, le *caderas* est une épizootie des Equidés de l'Amérique du Sud; le trypanosome qui est l'agent pathogène du caderas a été découvert par le Dr Elmassian, directeur de l'Institut bactériologique de l'Assomption, capitale du Paraguay [1]. Cette découverte a été rapidement confirmée dans le laboratoire de Voges, à Buenos-Ayres, où le caderas était à l'étude depuis un certain temps [2].

Des travaux importants ont été publiés sur cette question par Voges, Lignières, Sivori et Lecler, Elmassian et Migone, V. Brazil [3].

Grâce à l'obligeance de MM. Elmassian et Lignières qui nous ont fait parvenir des animaux infectés, nous avons pu étudier à Paris le trypanosome du caderas et son action pathogène sur différents animaux.

D'après Lacerda, le caderas aurait été importé dans l'île Marajo, près de l'embouchure de l'Amazone et, de là, la maladie se serait propagée jusqu'à l'Etat de Matto Grosso; ce qui est certain, c'est qu'à partir de 1860 le caderas a donné lieu dans cet Etat à de grands

1. ELMASSIAN, Conférence faite au conseil national d'hygiène le 19 mai 1901. Assunçion, 1901. — *Revista de la Sociedad medica argentina*, 1902, t. X.

2. VOGES, *Berl. tierärztl. Woch.*, 3 octobre 1901. — J. ZABALA (en collaboration avec C. Malbran et O. Voges), *Anales d. Departem. nac. de Higiene*, Buenos-Ayres, IX, nov. 1901.

3. VOGES, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1902, t. XXXIX, fasc. 3. — J. LIGNIÈRES, *Revista de la Sociedad medica argentina*, 1902, t. X, p. 481. — Fr. SIVORI et E. LECLER, Le surra américain ou mal de caderas, Buenos-Ayres, octobre 1902. — ELMASSIAN et MIGONE, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1903, p. 241. — V. BRAZIL, *Rev. med. di S. Paulo*, 15 janvier 1907.

ravages, à ce point que, tous les chevaux ayant disparu, les habitants en furent réduits à se servir de bovidés comme bêtes de trait et même comme montures; de jeunes taureaux furent dressés à cet usage. La maladie a pris aujourd'hui une grande extension; elle sévit dans une partie du Brésil et de la Bolivie, dans tout le Paraguay, dans les territoires argentins du Chaco, de Formosa et de Misiones et dans les provinces argentines de Corrientes, de Santiago del Estero et de Catamarca.

L'épizootie règne surtout dans les régions marécageuses et pendant les mois où il pleut le moins (d'avril à septembre).

§ 2. — Évolution de la maladie. Symptômes.

Le caderas sévit presque exclusivement sur les chevaux à l'état d'infection naturelle[1], mais il est inoculable à un grand nombre d'espèces de la classe des Mammifères. L'infection est tantôt aiguë ou subaiguë et mortelle, tantôt à forme lente et bénigne. On peut classer comme il suit les Mammifères auxquels le caderas a été inoculé avec succès, en commençant par ceux qui présentent les formes de la maladie les plus aiguës et les plus graves : souris, rat, loutre, hérisson, chien, chat, carpincho, coati, singe, cheval, mulet, âne, lapin, cobaye, mouton, chèvre, porc, bœuf.

D'après Voges, la maladie serait inoculable aux poules, aux canards et aux dindons; aucun autre observateur n'a réussi à infecter des oiseaux avec le trypan. du caderas; les inoculations faites à des poules nous ont toujours donné, pour notre part, des résultats négatifs.

Nous étudierons d'abord le caderas chez le cheval, puisqu'il s'agit essentiellement d'une épizootie des équidés, épizootie des plus graves.

Equidés. — On a vu plus haut que, dans certaines régions de l'Amérique du Sud, on en était réduit à monter des bovidés, faute de pouvoir conserver des chevaux.

Les régiments de cavalerie envoyés dans le Chaco contre les Indiens ont perdu un grand nombre de chevaux et de mulets par cette épizootie; Voges cite l'exemple d'un régiment qui recevait, au mois de juin, 600 chevaux et qui, au mois de novembre de la même année, n'en avait plus que 100.

Le mulet et l'âne surtout résistent mieux que le cheval.

Le premier signe de la maladie chez le cheval est l'amaigrissement qui fait des progrès rapides, bien que l'appétit soit conservé.

1. Elmassian, au cours d'une grave épizootie de caderas, a observé plusieurs cas d'infection spontanée chez des chiens (lettre du 28 février 1904).

Lorsqu'on applique le thermomètre, on constate souvent des températures fébriles (40°, 41°). Au bout d'un temps variable, on s'aperçoit que le train de derrière est paresseux, le cheval traîne ses jambes, les sabots rasant le sol. Ces troubles vont en s'accentuant et deviennent caractéristiques; quand on excite un animal à marcher, il s'avance en chancelant, la croupe se balance de droite à gauche, ce qui a valu à la maladie la dénomination de *mal de caderas* ou *maladie de la croupe*. Il arrive un moment où la station debout devient impossible; si l'animal est à l'écurie, il prend des points d'appui sur les murs; s'il est en plein air, il chan-

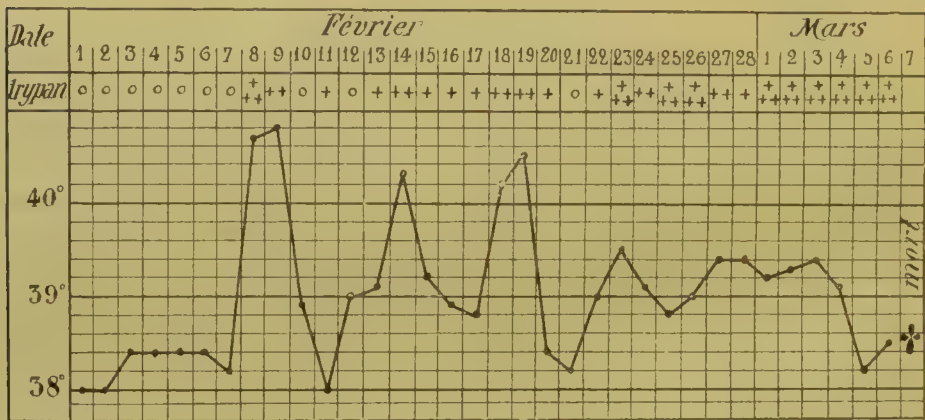


Fig. LXVI.

Caderas chez un cheval de race commune. Forme aiguë. Le 31 janvier 1902 injection intra-veineuse de 20 cc. de sang provenant d'un cheval qui ne montrait pas de parasites dans le sang, mort en 34 jours. (Figure empruntée à Lignières.)

celle et tombe. L'animal qui s'est abattu peut vivre encore quelques jours, si l'on prend soin de mettre de la nourriture à sa portée; sinon, l'inanition accélère le dénouement qui est toujours mortel.

La fièvre est irrégulière (comme le montre le tracé que reproduit la figure LXVI), avec des exacerbations qui peuvent atteindre 41° et 41°,8 et des rémissions pendant lesquelles la température descend parfois au-dessous de la normale, à 36° et 35°.

D'après Elmassian, il existe presque toujours des troubles de la sécrétion urinaire, l'albuminurie et l'hématurie sont fréquentes. L'hématurie, très légère d'ordinaire et appréciable seulement au microscope, est parfois abondante.

Sur plus de 30 cas d'infection naturelle, Sivori et Lecler n'ont jamais observé l'hématurie.

Les auteurs s'accordent à dire qu'on ne trouve pas de trypan. dans les urines; même dans les cas compliqués d'hématurie, Lignières n'a pas vu de trypan. vivants dans l'urine. Les parasites meurent sans doute rapidement dans ce milieu.

La peau est parfois le siège, principalement à l'encolure et sur la croupe, d'une éruption légère, exsudative; les plaques de 3 à 4 centimètres de diamètre sont couvertes de petites croûtes; les poils tombent au niveau de ces plaques.

On observe des infiltrations passagères, principalement au niveau des articulations; il n'y a pas d'œdèmes abondants et persistants comme dans le nagana.

Les lésions des organes génitaux font défaut, même chez les chevaux inoculés sur des excoriations du pénis (Elmassian).

Les paupières sont le siège d'un léger œdème accompagné de conjonctivite et de chémosis. La kératite interstitielle, l'hypopyon, l'iritis exsudative sont des complications assez fréquentes.

Les chevaux chez lesquels des symptômes de parésie ont commencé à se manifester meurent d'ordinaire en un mois ou deux.

Le caderas a parfois, chez le cheval, une évolution lente; d'après Elmassian, c'est à cette forme qu'il faut rapporter les épizooties connues au Paraguay sous la dénomination de *Baacy-poy*. La maladie est insidieuse et, pendant des mois entiers, ne se manifeste que par l'amaigrissement des animaux qui en sont atteints. Les parésies, pour être tardives, n'en sont pas moins caractéristiques. L'examen histologique du sang ne révèle pas l'existence des trypan., mais si l'on injecte du sang à des animaux sensibles au caderas, on provoque l'infection caractéristique [1].

La maladie, que son évolution soit rapide ou lente, est toujours mortelle chez les équidés.

Chez les chevaux inoculés sous la peau ou dans la veine avec du sang virulent, la durée du caderas varie de 1 à 4 mois; d'après les expériences citées par Lignières, la durée minima de la maladie expérimentale chez le cheval serait de 34 jours, la durée maxima de 134 jours.

Les trypan. apparaissent dans le sang du cinquième au huitième jour après l'inoculation et, à ce moment, on observe une poussée fébrile très marquée; pendant le cours de la maladie, ces poussées se répètent à diverses reprises et la multiplication des trypan. procède aussi par poussées, dans l'intervalle desquelles l'examen histologique du sang est souvent négatif. Elmassian et Voges ont constaté que le nombre des parasites diminuait beaucoup quand la température du cheval s'élevait à 41°.

L'anémie est de règle, mais elle n'atteint pas les mêmes proportions que dans d'autres maladies produites par des hématozoaires, dans les piroplasmoses en particulier.

L'influence individuelle joue un rôle bien marqué dans la rapidité

1. ELMASSIAN et MIGONE, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 avril 1903, p. 254.

avec laquelle le caderas évolue : les animaux jeunes, les malades, ceux qui appartiennent à des races fines, résistent moins que les animaux adultes, sains et de races communes (Lignières).

Pour l'étude de l'infection expérimentale chez les animaux autres que les Equidés, nous suivrons l'ordre indiqué plus haut, c'est-à-dire l'ordre de sensibilité décroissante au virus.

L'inoculation du caderas est très facile et on peut dire que, chez les espèces sensibles, elle réussit toujours. Nous avons employé en général l'inoculation sous-cutanée; les inoculations intra-veineuses ou intra-péritonéales diminuent la durée de la période d'incubation.

Il suffit pour produire l'infection d'inoculer une très petite quantité de virus, mais la quantité des trypan. inoculés a une influence manifeste sur l'évolution de la maladie. Si l'on injecte à une souris du sang très pauvre en trypan., l'incubation sera longue et la durée totale de la maladie atteindra ou dépassera 10 jours; si l'on injecte à forte dose du sang riche en trypan., la durée de l'incubation sera très courte et la mort arrivera souvent le cinquième jour après l'inoculation; la durée de la maladie aura donc été moitié moindre que dans le premier cas.

Souris. — Après inoculation sous-cutanée du sang virulent, chez la souris blanche, les trypan. apparaissent, en moyenne, dans le sang au bout de deux jours et demi et la durée totale de la maladie (à dater de l'inoculation) est de 6 jours (maximum : 8 jours 1/2, minimum : 3 jours 1/2). Après inoculation dans le péritoine, les trypan. apparaissent dans le sang au bout de 30 à 40 heures et la durée de la maladie est de 5 jours.

Les souris grises sont un peu plus résistantes que les blanches.

Lorsqu'on inocule du sang très pauvre en trypan. (sang de chèvre ou de mouton infectés de caderas, par exemple), l'incubation de la maladie s'allonge, elle est de 6 jours en moyenne et la durée de la maladie est portée à 10 jours (maximum : 19 jours; minimum : 6 jours 1/2).

En général, le nombre des trypan. augmente d'une façon régulière chez les souris infectées de caderas jusqu'au moment de la mort et, à ce moment, les parasites sont extrêmement nombreux. Chez des souris inoculées avec du sang de Ruminants, nous avons observé quelques exceptions à cette règle. Les trypan. assez nombreux le septième jour après l'inoculation, par exemple, sont rares ou très rares le huitième ou le neuvième jour, mais bientôt la pullulation reprend sa progression croissante jusqu'à la mort.

A la dernière période de la maladie, la souris se met en boule, le poil se hérisse et des symptômes paralytiques précèdent de peu la mort qui est la terminaison constante.

Rats. — Chez les rats blancs ou pie, après inoculation sous-cutanée, l'incubation est de 3 à 4 jours; la durée moyenne de la maladie est de 7 jours 1/2; après inoculation dans le péritoine, l'évolution est un peu plus rapide.

Chez les rats inoculés dans le péritoine avec du sang de chèvre ou de mouton *très pauvre en trypan.*, la durée moyenne de l'incubation a été de 8 jours et la durée de la maladie de 16 jours (maximum : 21 jours; minimum : 7 jours 1/2).

Lignières note que les rats pie résistent mieux que les rats blancs et les rats gris mieux encore. Un rat d'égout auquel nous avons inoculé le caderas est mort en 12 jours.

D'après Voges, les rats gris survivraient quelquefois. Chez les rats blancs et pie, la maladie est toujours mortelle.

Les trypan. se multiplient dans le sang jusqu'au moment de la mort; à ce moment ils sont toujours extrêmement nombreux.

Les symptômes qui précèdent la mort sont les mêmes que chez la souris; nous n'avons pas observé la mort subite, comme dans certains cas de nagana des rats.

Campagnols (*Arvicola arvalis*). — Un campagnol a montré des trypan. 36 heures après l'inoculation, dans le péritoine, du sang d'un animal infecté de caderas. De deux autres campagnols inoculés sous la peau, l'un a montré des trypan. 2 jours après l'inoculation, l'autre au bout de 8 jours seulement. Ces animaux sont morts trop rapidement pour qu'on ait pu suivre chez eux la marche complète de l'infection. La différence observée dans la période d'incubation est probablement en rapport, comme dans le nagana, avec des variations individuelles de sensibilité des animaux (cf. cobayes naganés).

Hérissons. — Le hérisson (*Erinaceus europæus*) est très sensible au caderas. Deux hérissons inoculés avec du sang de cobaye cadéré sont morts en 6 et 9 jours, avec des trypan. très nombreux dans le sang.

Loutre. — Deux loutres (*Nutria* sp.?) auxquelles Voges a inoculé le caderas sont mortes en 10 jours.

Mulita. — Le mulita (*Tatu hybridus*) est très sensible, il meurt de caderas en 10 jours d'après Lignières.

Singes. — La plupart des singes sont également très sensibles au caderas. La durée de la maladie est de 7 à 15 jours, suivant la quantité de sang injectée.

Chez *Nyctipithecus felinus*, l'incubation a été de 3 à 5 jours, la durée de la maladie de 5 à 8 jours (Elmassian et Migone).

Le 8 octobre 1902, un singe (*Cercopithecus fuliginosus* ou espèce très voisine) est inoculé par nous, sous la peau, avec du sang de souris cadérée. La température du singe est à ce moment de 38°,5. Le 13 octobre, l'examen du sang révèle l'existence de trypan. assez

rares, en même temps la température s'élève. Du 14 au 16 inclus, la température se maintient à 39° ou 39°,3, en même temps le nombre des parasites augmente d'une façon régulière. A partir du 17 octobre la température s'abaisse, le 20 elle est de 35°,7, c'est-à-dire très inférieure à la normale. Le 19, nous notons des trypan. assez nombreux; les 20 et 21, l'examen histologique du sang est au contraire négatif.

Le singe meurt dans la nuit du 21 au 22 octobre. La durée de la maladie a été par conséquent de 13 jours 1/2.

La mort en hypothermie est la règle dans le caderas et dans le nagana, chez le singe, comme dans l'infection produite par le *Tr. gambiense*.

Les cynocéphales sont en général réfractaires et leur sérum est actif quand on l'injecte en mélange avec le virus [1].

Chiens. — Après inoculation sous-cutanée, les trypan. apparaissent du quatrième au cinquième jour. La durée moyenne de la maladie a été de 36 jours dans nos expériences.

La multiplication des trypan. dans le sang du chien n'est pas aussi régulière que chez les animaux précédents, il y a des poussées dans l'intervalle desquelles les trypan. deviennent parfois très rares, mais ces intervalles sont toujours courts. Au moment de la mort, les trypan. sont nombreux ou très nombreux dans le sang.

Fig. LXVII.

Tracé thermométrique d'un chien inoculé le 12 février 1902 dans la veine avec 1/2 cc. de sang de rat très riche en trypan. du caderas. Mort en 48 jours. (Figure empruntée à Lignières.)

Les seuls symptômes constants sont l'amaigrissement et une élévation plus ou moins marquée de la température, notamment au moment où les trypan. apparaissent dans le sang (voir le tracé reproduit dans la figure LXVII).

Lorsque la maladie n'évolue pas très rapidement, on note souvent de l'œdème du fourreau de la verge et du scrotum, de la conjonctivite, de l'iritis parfois double avec hypopyon, ce qui peut produire

1. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 18 juillet 1904.

la cécité complète; enfin, à la dernière période, la parésie du train postérieur.

La maladie se termine toujours par la mort.

Lapins. — Chez les lapins inoculés par la voie hypodermique, les trypan. apparaissent dans le sang au bout de 4 à 5 jours. La durée moyenne de la maladie, chez les lapins que nous avons inoculés à Paris, a été de 33 jours; maximum : 46 jours. Voges indique une durée plus longue (1 à 3 mois).

Les trypan. sont rares ou très rares dans le sang des lapins infectés de caderas.

Les symptômes généraux sont : l'amaigrissement et des poussées de fièvre. Les symptômes locaux notés le plus souvent sont : la blépharo-conjonctivite, l'œdème de la base des oreilles avec perte des poils par plaques, le coryza avec tuméfaction et exulcérations des narines, des œdèmes des régions anale et vulvaire, la tuméfaction des testicules ou même l'orchite.

La blépharo-conjonctivite constitue une grave complication si les lapins ne sont pas bien soignés: les paupières se collent et le pus s'accumule au-dessous, les cornées s'enflamment; il peut en résulter une cécité complète qui empêche les lapins de se nourrir et qui hâte la mort. Il suffit de laver tous les matins les yeux des lapins avec de l'eau boriquée pour empêcher cet accident de se produire.

La sérosité des œdèmes du lapin contient souvent plus de trypan. que le sang (Lignières).

Carpinchos (*Hydrochœrus capibara*). — Chez ce gros Rongeur qui est commun dans l'Uruguay et dans certaines parties de l'Argentine et qui paraît jouer un rôle important dans la propagation du caderas, l'incubation est de 10 jours, la durée de la maladie de 1 à 2 mois. A la dernière période, on observe des phénomènes paralytiques. Nous reviendrons plus loin sur le mal de caderas des carpinchos.

Coati (*Narica nasua* Lin.). — Chez deux coatis inoculés de caderas par Lignières, la mort est survenue en 47 jours dans un cas, en 20 jours dans l'autre. Elmassian indique une durée plus longue de la maladie chez cet animal.

Les principaux symptômes sont : l'amaigrissement, l'anémie, l'œdème de la face, la faiblesse et, à la dernière période, la parésie du train postérieur. Les trypan. se trouvent presque constamment dans le sang et souvent ils y sont en grand nombre (Lignières), leur multiplication se fait par poussées.

Cobayes. — Après inoculation sous-cutanée, les trypan. apparaissent, en moyenne, dans le sang au bout de 9 jours. La durée moyenne de la maladie a été, dans nos expériences, de 84 jours (maximum : 120 jours; minimum : 29 jours).

La multiplication des trypan. se fait par poussées, au moment de

ces poussées, les parasites sont souvent nombreux dans le sang des cobayes; dans les intervalles, les trypan. deviennent assez rares pour que l'examen histologique du sang ne révèle pas leur présence.

Au début de l'infection, on n'observe aucun symptôme morbide, les cobayes mangent bien et augmentent souvent de poids. La dernière période est marquée par de l'amaigrissement; dans certains cas, par des œdèmes partiels qui se localisent d'ordinaire à la tête et aux régions anale et vulvaire.

La blépharo-conjonctivite double, et l'opacité des deux cornées étaient très marquées chez un de nos cobayes mort au 136e jour de la maladie.

Tous nos cobayes inoculés de caderas sont morts; d'après Voges, ces animaux guériraient quelquefois.

Chats. — D'après Lignières, Elmassian et Migone, les jeunes chats meurent en 50 à 80 jours, tandis que les chats adultes résistent longtemps, bien que les parasites soient souvent nombreux dans leur sang. Lignières cite l'observation d'un chat qui, infecté depuis près de 8 mois, ne paraissait pas malade. Les principaux symptômes, à la dernière période, sont : l'amaigrissement et l'anémie.

Porcs. Moutons. Chèvres. Bovidés. — Ces animaux ne présentent, en général, aucun trouble morbide apparent à la suite de l'inoculation du caderas, si bien que plusieurs observateurs ont admis qu'ils étaient réfractaires à cette maladie. Il faut ajouter encore que l'examen histologique du sang de ceux de ces animaux qui ont été inoculés avec le virus du caderas est presque toujours négatif. En réalité, le porc, le mouton, la chèvre et les bovidés prennent le caderas, mais la maladie a chez eux une forme atténuée et elle se termine presque toujours par la guérison. Lorsqu'on prend la température des animaux inoculés, on constate qu'il y a de temps à autre des poussées fébriles et si l'on inocule le sang à des animaux très sensibles, comme les souris et les rats, on produit des infections caractéristiques; les trypan. existent donc dans le sang, mais en assez petit nombre pour qu'ils échappent presque toujours à l'examen histologique.

Nous avons inoculé de caderas : 2 moutons (dont un ayant l'immunité pour le nagana); 3 représentants de la race caprine : une chèvre ayant depuis 6 mois l'immunité pour le nagana et ayant reçu depuis ce moment des doses considérables de sang de chien riche en *Tr. Brucei*; un chevreau de 14 kilogr.; une chevrette de 8 k. 500.

Un seul de ces animaux a succombé : le mouton ayant l'immunité pour le nagana; il est mort 66 jours après l'inoculation; au moment de la mort, son sang était virulent à la dose de 1/40 de cc.

Les autres animaux se sont toujours montrés en excellente santé :

augmentation régulière du poids; pas de poussée thermique dans les jours qui ont suivi l'inoculation; jamais de parasites visibles à l'examen microscopique. Au début, le sang se montrait virulent pour la souris à 1/10 de cc. (incubation 5 jours). Au bout de 3 mois, cette dose ou bien n'était pas infectieuse, ou bien donnait à la souris une infection à incubation longue et à marche ralentie. Plus tard encore, vers la fin de l'infection, il arrive que 3 cc. de sang n'infectent pas un rat. Nous avons considéré les animaux comme guéris lorsque 8 cc. de sang de chacun d'eux injectés à 2 rats ne produisaient pas d'infection. Le mouton a été infecté pendant 4 mois 1/2; les 3 caprins de 5 mois à 5 mois 1/2.

Chez le porc, le sang est virulent 2 mois encore après l'inoculation du caderas.

Chez les bovidés, le sang est virulent pendant plusieurs mois.

Les animaux qui ont résisté au caderas jouissent de l'immunité pour cette maladie; on peut leur inoculer de très fortes doses de virus sans les infecter de nouveau.

§ 3. — Anatomie pathologique.

En dehors de l'anémie qui est plus ou moins prononcée, on peut dire qu'il n'y a pas de lésion constante, commune aux différentes espèces animales sensibles au caderas. La tuméfaction de la rate qui s'observe toujours chez les rats, les souris et les chiens qui meurent de caderas, est peu marquée ou fait défaut chez les lapins.

Chez des souris du poids moyen de 24 gr., le poids moyen de la rate a été de 0 gr. 840 (maximums : 1 gr. et 1 gr. 25).

Chez des rats du poids moyen de 215 gr., le poids moyen de la rate a été de 2 gr. (maximum : 3 gr.).

Chez un chien de 4 kg. 700, la rate pesait 36 gr.; chez deux autres chiens, du poids de 12 kg. et de 25 kg., les poids des rates ont été respectivement de 109 et de 345 gr.

Chez le singe dont il est question plus haut, du poids de 1 265 gr., la rate, grosse et diffluente, pesait 14 gr.

Chez les cobayes de 500 gr. environ, morts de caderas, le poids moyen de la rate était de 2 gr. (maximum : 5 gr. chez un cobaye de 670 gr.; minimum : 0 gr. 720 chez un cobaye de 400 gr.). Dans un cas, la rate pesait 12 gr., mais elle était le siège d'un vaste infarctus qui avait produit une rupture de la rate.

Chez des lapins du poids moyen de 1 kg. 500, le poids de la rate a été seulement de 1 gr. 68, c'est-à-dire inférieur au poids moyen de ce viscère chez des rats de 215 gr.

Chez le cheval, la rate est congestionnée, augmentée de volume;

les ganglions mésentériques sont hypertrophiés. Les lésions des reins sont communes : néphrite, hémorragies interstitielles. Enfin on observe souvent des épanchements de sérosité dans le péritoine, dans la plèvre, dans le péricarde et un exsudat gélatineux, citrin, dans le canal rachidien (Elmassian et Migone).

§ 4. — Agent pathogène [1].

Voges a donné au trypanosome du caderas le nom de *Tr. equina*, qui doit être changé en *Tr. equinum*, *Trypanosoma* étant du neutre [2].

Dans le sang frais, *Tr. equinum* a la plus grande ressemblance avec *Tr. Evansi* et *Tr. Brucei*; c'est seulement sur des préparations bien fixées et colorées qu'on arrive à distinguer le premier de ces trypan. des deux autres.

Les mouvements du *Tr. equinum*, qui sont vifs au moment où l'on vient de recueillir le sang, se ralentissent assez rapidement dans les préparations de sang ordinaires.

Chez les animaux qui ont de nombreux trypan. dans le sang, les mouvements des parasites se ralentissent d'ordinaire dans les dernières heures de la maladie, peut-être sous l'influence de l'état asphyxique qui précède la mort.

Tr. equinum mesure de 22 à 24 μ de long, sur 1 μ, 5 de large environ; les formes en voie de multiplication peuvent atteindre 28 à 30 μ de long, sur 3 à 4 μ de large. Dans les formes ordinaires, le flagelle mesure 5 μ de long environ.

Chez les différentes espèces animales, la longueur du parasite est la même, les mensurations nous ont donné les mêmes chiffres chez la souris, le rat, le singe, le cobaye, le chien et chez le cheval.

Le principal caractère différentiel du *Tr. equinum* avec les trypan. voisins : *Tr. Evansi*, *Tr. Brucei*, *Tr. equiperdum*, est fourni par l'aspect particulier que présente le centrosome. (Fig. LXVIII, 1, et fig. 5, Planche en couleur.) Alors que, chez ces derniers trypan., le centrosome est très visible et qu'il se colore en violet foncé par le procédé ordinaire, chez *Tr. equinum* ce corpuscule est assez peu visible pour que quelques observateurs aient pu nier son existence [3]. En réalité, le centrosome existe, mais il est très petit et il se colore

1. Voir les travaux cités dans le § 1, et A. Bachmann et P. de Elizalde, *An. d. circulo medico argentino*, 31 mars 1903.

2. Postérieurement Lignières a proposé le nom de *Tr. Elmassiani*, qui ne peut pas être maintenu.

3. Lignières, *op. cit.* L. admet que la naissance du flagelle est parfois un peu grossie et arrondie; c'est précisément cet épaississement à la naissance du flagelle, plus constant que ne l'admet L., qui constitue, d'après nous, le centrosome rudimentaire du *Tr. equinum*.

comme le flagelle, ce qui le rend moins visible encore. Le centrosome qui mesure 1/2 μ environ chez *Tr. Brucei* et *Tr. Evansi* a, tout au plus, 1/3 de μ chez *Tr. equinum*; cette particularité permet de reconnaître facilement ce dernier trypan. des trypan. voisins, lorsqu'on dispose de préparations bien colorées.

Nous avons inoculé, à une souris, le caderas et le nagana et nous avons constaté que les deux infections se développaient simultanément, avec prépondérance du nagana ; à un moment donné on distinguait facilement, dans les préparations de sang colorées, les trypan. du caderas de ceux du nagana, grâce à la différence d'aspect des centrosomes.

Le noyau, la membrane ondulante et le flagelle ont les mêmes

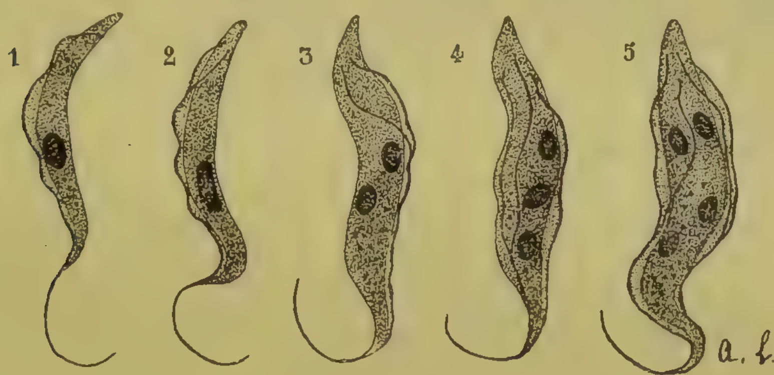


Fig. LXVIII.

1. *Trypan. equinum* forme normale. — 2 et 3. Formes de multiplication ordinaires par bipartition : la figure 2 montre le commencement de la division. — 4 et 5. Formes de division plus rares en trois et en quatre. (Gr. 2 000 diamètres environ.)

aspects, à peu près, que chez le *Tr. Evansi*. Le nombre des granulations chromophiles du protoplasme est très variable ; chez les souris et chez les rats, ces granulations sont plus nombreuses à la dernière période de la maladie qu'à ses débuts.

La multiplication se fait presque toujours par bipartition égale. Le centrosome et l'extrémité adjacente du flagelle se divisent en général les premiers (fig. LXVIII, 2 et 3). Le noyau se divise ensuite, en même temps que le dédoublement du flagelle s'achève.

En dernier lieu le parasite, qui a une largeur double de celle des trypan. normaux, présente deux noyaux, deux centrosomes, deux membranes ondulantes et deux flagelles ; le protoplasme se divise enfin.

On trouve quelquefois des parasites avec trois ou quatre noyaux (fig. LXVIII, 4 et 5) ; il paraît évident que, dans ces cas, la division des noyaux et des centrosomes a continué, alors que le protoplasme ne s'était pas encore divisé.

D'après Lignières, le trypan. du caderas peut se conserver vivant

pendant trois jours à la glacière. A la température ordinaire du laboratoire, le parasite meurt plus rapidement.

La vitalité des trypan. est plus grande dans le sang mélangé à du sérum que dans le sang défibriné pur. Les sérums des différentes espèces animales se comportent, à ce point de vue, de façons assez différentes. C'est le mélange avec le sérum de poule qui a donné, dans les expériences faites par Lignières, les résultats les plus favorables (survie des trypan. 11 jours); viennent ensuite : les sérums de cheval et de mouton (6 jours), les sérums de rat, de bœuf, de grenouille (5 jours), les sérums de porc, de chat, de chien (4 jours); ce sont les sérums d'homme, de cobaye et de lapin qui ont donné les chiffres de survie des trypan. les plus faibles (3 jours environ).

Lignières a obtenu de belles agglutinations des trypan. du caderas avec les sérums normaux de mouton, de porc, de lapin, de cheval et surtout avec les sérums de bœuf, de mouton, de porc et de chat cadérés.

Les sérums normaux de bœuf, d'homme, de rat et de chat n'ont donné que de petites agglutinations.

Les sérums normaux de grenouille, de poule, de cobaye et de chien n'ont pas donné d'agglutinations dans les expériences faites en tubes.

Les trypan. du caderas s'agglutinent comme le *Tr. Lewisi* et le *Tr. Brucei* par leurs extrémités postérieures; les rosaces qui se forment ainsi sont plus petites et plus fragiles que celles qu'on obtient avec le *Tr. Lewisi*. L'agglutination n'est jamais totale; il y a toujours, dans les préparations, un certain nombre de parasites libres.

Le trypan. du caderas résiste beaucoup mieux au froid qu'à la chaleur. Dans une expérience de Lignières, le sang refroidi pendant 2 heures à la température de — 20° s'est montré encore virulent. Dans une autre expérience, du sang refroidi pendant 5 heures à — 10° avait perdu sa virulence.

Nous avons fait quelques expériences pour connaître, sur *Tr. equinum*, l'action des grands froids qu'on obtient avec l'air liquide.

Une souris qui a reçu 1/5 de cc. de sang cadéré soumis 5 minutes à — 191° C. a été prise au bout de 9 jours et elle est morte au bout de 16 jours 1/2.

Une souris qui a reçu 1/5 de cc. du même sang soumis 5 minutes et ensuite 10 minutes à — 191° a été prise au bout de 8 jours et elle est morte au bout de 12 jours 1/2.

Une souris témoin qui avait reçu 1/10 de cc. du sang d'un animal cadéré a été prise en 5 jours et elle est morte au neuvième jour.

Le trypan. résiste donc bien, au moins pendant quelques minutes, aux refroidissements que produit l'air liquide.

Il faut tenir compte, non seulement du degré de froid, mais aussi de la durée de l'exposition au froid. De même pour l'exposition à la chaleur.

Les trypan. du caderas meurent après 5 h. 40′ d'exposition à 40°, après 4 heures d'exposition à 41°, après 45′ à 42°, après 20′ à 43°, après 10′ à 44°, après 8′ à 45°, après 5′ à 53° (Lignières).

Les formes d'involution qu'on observe dans le sang chauffé sont les mêmes que celles qui ont été décrites déjà pour le *Tr. Brucei* : formes en têtards, en boules.

Des essais de culture du *Tr. equinum* sur sang-gélose, à la température du laboratoire, ne nous ont donné que des résultats négatifs; 6 à 8 jours après l'ensemencement des tubes, on ne retrouvait aucun trypan. mobile et des souris inoculées ne s'infectaient pas.

W. Thomas et Breinl ont observé des trypan. encore pathogènes dans un tube de culture 29 jours après l'ensemencement[1].

§ 5. — Mode de propagation.

Le caderas est facilement inoculable, il suffit d'inoculer sous la peau de l'animal qu'on veut infecter, de très faibles quantités de virus ou de déposer des traces de virus à la surface de quelque plaie ou excoriation.

L'ingestion de sang ou de pulpe d'organes contenant des trypan. donne des résultats négatifs, si les muqueuses n'ont pas été lésées récemment.

Les rapports sexuels n'interviennent pas comme dans la dourine (Lignières).

A priori on devait supposer que les mouches piquantes propageaient le caderas comme elles propagent le nagana et le surra. Cette opinion a été défendue par quelques observateurs, mais elle est encore contestée et elle ne concorde pas avec un certain nombre de faits relatifs aux conditions dans lesquelles se propage le caderas.

Voges constate que, dans les régions où sévit le caderas, il y a beaucoup d'insectes qui piquent les chevaux; il signale en particulier un *Tabanus* et une mouche piquante connue dans la République Argentine sous le nom de *Mosca brava* comme étant probablement les agents de propagation de la maladie.

D'après Sivori et Lecler, le caderas est propagé par les taons (*Tabanus* sp?), par *Mosca brava*, qui d'après le D[r] Brauer de Vienne serait le *Stomoxys nebulosa* Fabr. et aussi par *St. calcitrans*. Ces observateurs auraient réussi à infecter des chevaux en les faisant

1. *Liverpool School of trop. med.*, 1905, Mém. XVI.

piquer par des mouches qui avaient sucé le sang d'animaux malades.

Lignières constate que *St. calcitrans* est très répandu dans les régions où règne le caderas, mais il ajoute qu'il n'a jamais observé de contamination par cette mouche dans les infirmeries où des chevaux atteints de caderas étaient mélangés à des chevaux sains ou atteints d'autres maladies, et dans lesquelles les taons et les *St. calcitrans* abondaient.

Une épizootie de caderas qui régnait au Paraguay dans une propriété, ne s'est pas étendue à une propriété voisine qui n'était séparée de la première que par une barrière en fils métalliques (Elmassian et Migone).

Le seul fait sur lequel les observateurs soient d'accord, c'est que les carpinchos (*Hydrochœrus capibara*), très abondants au Paraguay et dans le Chaco argentin, sur les bords des petits cours d'eau qui arrosent les champs d'élevage, sont la source à laquelle l'agent de transmission vient probablement puiser le virus.

Les carpinchos sont atteints, de temps à autre, par une épizootie; ils se jettent alors sur les rives des cours d'eau pour y mourir. Quand les fermiers du Paraguay trouvent des cadavres de carpinchos dans leurs pâturages, ils peuvent prévoir que le caderas sévira prochainement sur les chevaux. Il n'est pas possible de ne pas être frappé de l'analogie qui existe entre cette mortalité des carpinchos précédant les épizooties de caderas, et la mortalité des rats précédant des épidémies de peste. Elmassian qui nous a signalé ces faits[1] a recherché vainement des carpinchos infectés spontanément de caderas, mais il faut dire qu'il est très difficile de se procurer des carpinchos vivants.

Migone a pu étudier la maladie chez les carpinchos au cours d'une grave épizootie qui a régné sur ces rongeurs, au mois d'avril 1910, dans une localité appelée Salado, à 7 km. d'Assomption[2].

Chez ces animaux le symptôme principal est, comme chez les chevaux, la paralysie presque complète du train postérieur; les carpinchos ne se soutiennent plus que sur les pattes de devant; ne pouvant plus rester dans l'eau, ils se réfugient dans des endroits secs où ils succombent. Quelques-uns présentent des œdèmes sous-cutanés ou de la kératite. Ils sont couverts de tiques; les taons et les moustiques les piquent avec acharnement.

Migone a constaté la présence des trypan. dans le sang des carpinchos malades.

A l'autopsie, la rate et les ganglions lymphatiques ont été trouvés hypertrophiés; la moelle épinière et le liquide cérébro-spinal ne présentaient aucune altération macroscopique.

1. Lettre du 24 décembre 1903.
2. L.-E. Migone, *Soc. de path. exotique*, 12 octobre 1910.

Des singes (*Nyctipithecus felinus*) inoculés avec le sang des carpinchos malades ont présenté, à partir du 5e jour, des trypan.; ils sont morts en 11 jours, avec les symptômes du mal de caderas des carpinchos.

Des chevaux inoculés sur les singes se sont infectés et ont présenté des œdèmes sous-cutanés.

L'injection du contenu broyé des tiques recueillies sur des carpinchos malades n'a pas produit l'infection chez des chiens. Migone n'a pas réussi non plus à transmettre l'infection à des chiens en les faisant piquer par des taons ou par des moustiques capturés sur des carpinchos malades.

« La relation existant entre les épizooties de carpinchos et de chevaux nous paraît établie, écrit Migone. Mais il serait inexact de dire que l'une précède toujours l'autre, car il y a des fermes aux alentours desquelles marécages et carpinchos manquent et où cependant le mal de caderas tue tous les chevaux. »

Lignières a constaté que des chiens infectés du mal de caderas avaient infecté des chiens sains qui cohabitaient avec eux; il pense que les puces ont été, dans ce cas, les agents de transmission [1].

D'après les recherches de Sangiorgi, les punaises (*Cimex lectularius*) pourraient transmettre la maladie [2].

§ 6. — Identification du Tr. equinum.

La petitesse ou l'absence du centrosome distingue nettement *Tr. equinum* de tous les autres trypan. connus.

Werbitzki a montré que chez les animaux naganés, traités par différents produits des groupes diphénylméthane et diphénylamine, en particulier par l'oxazine (chlorure de triaminophénazoxonium), les centrosomes ou blépharoplastes des trypan. disparaissent, et qu'en soumettant plusieurs générations de trypan. à un traitement systématique par l'oxazine, on peut obtenir un virus dans lequel tous les trypan. paraissent être privés de leurs centrosomes [3]. Ces recherches ont été confirmées par Laveran et Roudsky qui les ont étendues à d'autres trypan. que le *Tr. Brucei*, en particulier au *Tr. Evansi* et au *Tr. soudanense* [4].

Il est possible que, dans des conditions particulières, la transfor-

1. Lignières, Les maladies tropicales des animaux domestiques, *Rapport au VIIIe Congrès internat. de méd. vétér.*, Budapest, 1905, *Comptes rendus*, t. II, p. 552.
2. G. Sangiorgi, *Giorn. della R. Acad. di medicina de Torino*, 1910, nos 5-7.
3. F.-W. Werbitzki, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin., 1910, t. LIII, p. 303 (Recherches faites dans le laboratoire du professeur Ehrlich).
4. A. Laveran et Roudsky, *Acad. des Sciences*, 24 juillet et 13 novembre 1911.

mation d'un trypan. avec centrosome en un trypan. sans centrosome ait pu se produire autrefois, mais la spécificité actuelle du *Tr. equinum* ne fait pas de doute.

Les expériences d'immunité croisée démontrent que les animaux qui ont acquis l'immunité pour le nagana, pour le surra ou pour la dourine, s'infectent par *Tr. equinum* comme des animaux neufs et réciproquement.

Une chèvre et un mouton, immunisés contre le nagana, se sont montrés aussi sensibles au caderas que des animaux neufs de même espèce et ont contracté une infection de même durée[1]. Lignières a fait la contre-partie de cette expérience en établissant qu'un bœuf, un mouton et un porc, guéris d'une infection à caderas, étaient aussi sensibles au nagana que les animaux neufs de même espèce et contractaient une infection de même durée[2].

Deux chèvres guéries du caderas avaient conservé leur sensibilité au surra[3].

Nocard et Lignières ont constaté enfin que des chiens, ayant l'immunité pour la dourine, se montraient aussi sensibles au caderas que les animaux neufs servant de témoins; nous reviendrons sur ces faits dans le chapitre consacré à la dourine.

Il est à noter qu'il y a immunité croisée entre le *Tr. Brucei* normal et le *Tr. Brucei* acentrosomique[4].

§ 7. — Diagnostic. Pronostic.

Le diagnostic du mal de caderas chez les équidés est en général facile; on connaît ses zones d'endémicité; les symptômes qui ont valu à la maladie le nom de mal de la croupe sont caractéristiques; enfin l'examen histologique du sang révèle le plus souvent l'existence des trypan., et l'absence des centrosomes rend la confusion avec d'autres trypanosomiases impossible. Les trypanosomiases qui produisent les épizooties des équidés connues au Venezuela sous le nom de desrengadera et dans la zone du canal de Panama sous le nom de murrina ou de trypanosomiase des mules d'Ancon sont dues à des trypan. du type *Tr. Evansi* qui ont des centrosomes bien visibles.

C'est seulement dans les formes à marche lente que le diagnostic est difficile; l'amaigrissement est l'unique symptôme pendant une grande partie de la maladie, et l'examen du sang est souvent négatif. Il y a lieu, dans ces cas, de recourir aux animaux d'épreuve et de leur inoculer 20 à 30 cc. du sang des équidés suspects.

1. LAVERAN et MESNIL, *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXXXV, 17 nov. 1902, p. 838.
2. *Bol. Agricultura y Ganaderia*, 3e année, n° 50, Buenos-Ayres, 1er février 1903.
3. A. LAVERAN et F. MESNIL, *Acad. des Sc.*, 22 juin 1903, p. 1529.
4. A. LAVERAN, *Soc. de pathol. exotique*, 14 février 1912.

La maladie est toujours mortelle chez les équidés quand elle n'est pas traitée.

Les infections expérimentales par *Tr. equinum*, toujours mortelles chez la souris, le rat, le cobaye, le lapin, le chat, le chien, le singe, se terminent souvent par guérison chez la chèvre, le mouton et chez les bovidés.

§ 8. — **Traitement. Prophylaxie.**

La quinine, le bleu de méthylène, l'acide salicylique, le permanganate de potasse, l'iodure de potassium, le sublimé en injections intra-veineuses, l'arrhénal ont été employés, sans succès, dans le traitement du caderas (Voges, Lignières).

L'acide arsénieux a donné ici, comme dans le nagana, quelques résultats favorables, encore s'agit-il seulement d'améliorations passagères.

Chez les rats et les souris cadérés, on obtient avec l'acide arsénieux les mêmes effets que dans le nagana; on fait disparaître temporairement les trypan. de la circulation générale, on prolonge la vie des animaux, on ne les guérit pas. La dose efficace d'acide arsénieux est de 0 mgr., 5 pour 100 gr. d'animal. Un rat ainsi traité a vécu 130 jours après avoir été inoculé de caderas.

Il arrive un moment où l'acide arsénieux n'agit plus sur les trypan. et provoque des accidents d'intolérance.

P. Ehrlich et K. Shiga ont employé avec succès, dans le traitement du caderas, chez les souris, le trypanroth[1].

Si l'on injecte en même temps à une souris, sur des points différents, du virus de caderas, et de la solution de trypanroth, l'infection ne se produit pas. Chez les souris traitées de 1 à 3 jours après l'inoculation du caderas, les résultats sont remarquables. Après injection de 0 cc. 30 de la solution de trypanroth à 1 p. 100, les trypan. ne tardent pas à disparaître du sang; dans un certain nombre de cas, il y a des rechutes (très tardives parfois, au bout de 65 jours dans un cas), mais souvent la guérison est définitive.

Les animaux, débarrassés de leurs trypan., par inoculation, au quatrième jour de la maladie, de trypanroth, acquièrent de ce fait une certaine immunité contre les trypan.; inoculés de 1 à 7 jours après cette guérison (apparente ou réelle), ils ne contractent de nouvelle infection qu'après une incubation qui peut aller de 12 à 60 jours. Même 21 jours après la disparition des trypan., les souris ont encore une très légère immunité; après 30 jours, il n'en reste plus trace.

La comparaison avec les expériences de prévention prouve que la

1. P. Ehrlich et K. Shiga, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 28 mars et 4 avril 1904.

production de substances immunisantes est liée à la destruction des trypan. sous l'action du médicament.

Le pouvoir préventif ou curatif du trypanroth a été aussi très marqué quand on administrait le médicament à l'intérieur. Chez des souris nourries pendant 8 jours avec du biscuit au trypanroth, l'infection par les trypan. du caderas s'est produite, mais s'est terminée par la guérison.

Chez les rats, les résultats obtenus avec le trypanroth ont été beaucoup moins favorables que chez les souris; en injectant à un rat 2 cc. de la solution au centième, on voit les trypan. disparaître, mais cette disparition n'est que temporaire.

Chez les cobayes et chez les chiens, les résultats ont été encore moins favorables.

Le trypanroth n'a pas d'action toxique *in vitro* sur les trypan. du caderas. Ehrlich et Shiga supposent que cette matière colorante agit en provoquant la formation, chez la souris, d'une substance toxique pour les trypan., substance qui ne persiste pas longtemps dans le sang; 2 à 3 jours après qu'elles ont reçu une injection de trypanroth, les souris peuvent être inoculées avec succès.

Nous avons traité par le trypanroth 4 souris cadérées, en intervenant au moment où les trypan. étaient nombreux dans le sang; les souris ont reçu en moyenne 0 cc. 2 de la solution à 1 p. 100 pour 10 gr. Les trypan. ont disparu du sang en 24 à 48 heures. Chez une souris, ils ont reparu 15 jours après et ont occasionné la mort. Chez une autre, ils ont fait une apparition 1 mois après, puis ont disparu à nouveau sans traitement, pour reparaître 10 jours plus tard et causer la mort. Les deux dernières souris n'ont pas eu de rechute; elles étaient encore vivantes 2 mois après l'injection de trypanroth.

Le trypanroth a été employé sans succès dans le traitement des équidés atteints du mal de caderas.

Il est probable que les médications qui ont réussi dans le traitement du surra (orpiment, atoxyl) donneront aussi de bons résultats dans le traitement des équidés cadérés. (V. chap. XIV, p. 378.)

Le mouton, la chèvre, le bœuf et le porc qui ont résisté à une atteinte de caderas possèdent l'immunité pour cette maladie; le sérum de ces animaux acquiert, au cours de l'infection, des propriétés préventives, faibles et peu durables malheureusement.

Le sérum d'une chèvre qui, avant l'inoculation du *Tr. equinum*, n'avait aucune action sur ce trypan., a acquis des propriétés préventives nettes; 3 mois après l'inoculation, il empêchait, à la dose de 1 cc. en mélange, l'infection par le trypan. du caderas. Plus tard (vers la fin de l'infection et après la guérison), ce sérum ne s'est plus montré préventif.

Le sérum du mouton vacciné contre le nagana n'avait, avant l'ino-

culation du caderas, aucun pouvoir protecteur vis-à-vis du *Tr. equinum*. 1 mois après, il empêchait en mélange, à la dose de 2 cc., l'infection d'une souris (à la dose de 1 cc., retard considérable dans la marche de la maladie). Au moment de la mort, 2 mois après l'inoculation du caderas, le sérum s'est montré protecteur pour la souris à la dose de 1 cc.

De même, vers la fin de l'infection, le sérum de l'autre mouton et le sérum du chevreau se sont montrés protecteurs, en mélange, aux doses respectives de 1 et de 1/2 cc. pour la souris.

Les essais faits pour obtenir des sérums préventifs ou curatifs par d'autres procédés ont échoué jusqu'ici.

Un jeune taureau a été inoculé par Voges pendant un an et demi avec des doses croissantes de sang virulent; au bout de ce temps, le sérum du bovidé n'avait pas de propriétés curatives.

Dans d'autres expériences du même auteur, la virulence des trypan. a été affaiblie avec le formol ou avec la chaleur; on a inoculé d'abord des trypan. morts, puis des trypan. dont la vitalité était plus ou moins affaiblie. Ou bien les trypan. restent vivants et gardent leur virulence, ou bien ils meurent et ils n'exercent alors aucune action préventive (Voges).

Le sérum humain est aussi actif contre le caderas que contre le nagana. Lorsque à une souris de 20 gr. environ, ayant des trypan. du caderas rares ou même assez nombreux dans le sang, on injecte sous la peau 0 cc. 50 à 1 cc. de sérum humain ou 0 gr. 10 de poudre de ce sérum en dissolution dans l'eau, on constate, au bout de 24 à 36 heures, que les trypan. ont disparu. La disparition est d'autant plus rapide que les trypan. sont moins nombreux au moment où le sérum est injecté. Quand les parasites sont très nombreux, le traitement est souvent inefficace; la mort arrive avant que le sérum ait eu le temps d'agir.

Les trypan. disparaissent pendant 6 à 8 jours, après quoi ils reparaissent, en général, et il est nécessaire d'intervenir de nouveau. Une fois seulement sur 10 une souris a guéri, après une injection de sérum humain.

En pratiquant des injections successives, on prolonge beaucoup la vie des animaux; chez les souris traitées, la moyenne de la survie, après inoculation du caderas, a été de 57 jours, alors que les souris témoins (non traitées) mouraient en 6 à 8 jours. Une souris traitée a survécu 113 jours. Il arrive un moment où le sérum humain n'agit plus sur les trypanosomes.

La souris qui a guéri n'avait pas l'immunité pour le caderas; elle n'a pas résisté à une nouvelle injection de sang virulent.

Chez les rats infectés de caderas, l'action du sérum humain est la même que chez les souris. Pour un rat de 150 à 200 gr., on

injectera 2 cc. de sérum ou 0 gr. 25 à 0 gr. 30 de poudre en dissolution dans l'eau.

Le mode d'action du sérum humain sur les trypan. du caderas est le même que sur les trypan. du nagana.

En associant l'action du sérum humain à celle de l'acide arsénieux, on peut prolonger de beaucoup la vie des animaux; un rat ainsi traité a survécu 4 mois 1/2 à l'inoculation du caderas.

Ce traitement ne peut pas être utilisé, bien entendu, pour les grands mammifères.

Nous ne connaissons pas encore exactement le mode de dissémination du caderas, ce qui ne permet pas de formuler, avec précision, les mesures prophylactiques qu'il convient de prendre pour s'opposer à l'extension des épizooties de cette nature.

Le caderas sévit principalement dans les endroits marécageux et le long des cours d'eau où abondent les carpinchos; il est donc indiqué de choisir, pour l'élevage des chevaux, des terrains secs et de détruire les carpinchos.

Les vétérinaires devront faire l'examen de tous les chevaux malades, dans les régions où règne le caderas; il importe que le diagnostic soit porté de bonne heure. Les animaux infectés de caderas seront abattus ou isolés, les animaux sains resteront à l'écurie. Voges conseille de garnir les fenêtres des écuries de toiles métalliques; nous avons vu que le rôle des mouches piquantes dans la propagation du caderas n'était pas démontré, l'efficacité de cette mesure est par conséquent douteuse.

CHAPITRE XXII

SOUMA

Agent pathogène : *Tr. Cazalboui*, Laveran, 1906.

§ 1. — Historique. Répartition.

En 1904, Cazalbou décrit une trypanosomiase des bovidés du Macina (Haut-Niger) connue chez les Bambara, sous le nom de soumaya ou souma [1].

En 1905, dans une note adressée à la Société de Biologie, le même observateur donne les résultats d'une mission au Macina et signale que, dans cette région, la souma est très commune chez les équidés et chez les bœufs à bosse ou zébus qui constituent la majeure partie des troupeaux [2].

En 1906, Pécaud constate l'existence d'une épizootie de souma dans la région de Bamako et de Kati sur des troupeaux provenant du Macina [3].

Au mois d'avril 1906, un mouton inoculé de souma à Ségou est ramené en France par M. Cazalbou et confié à M. Laveran qui décrit le trypanosome de la souma sous le nom de *Tr. Cazalboui*; les caractères de ce trypanosome, jusque-là incertains, sont désormais bien fixés [4].

Le principal foyer de la souma est le Macina, c'est-à-dire la région de la vallée inondée du Niger située entre les 14e et 16e degrés de latitude N. C'est de là que le bétail transporte la maladie dans les régions voisines; les troupeaux d'impôt contribuent, pour une large part, à ce transport [5].

1. Note adressée à l'Académie de médecine, Rapport de A. Laveran, *Acad. de médecine*, 26 avril 1904.
2. L. Cazalbou, *Soc. de Biologie*, 1er avril 1905.
3. Pécaud, *Soc. de Biologie*, 13 janvier 1906.
4. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 9 juillet 1906, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1907.
5. L. Cazalbou, *Revue gén. de méd. vétér.*, septembre 1906; *Ann. de l'Inst. Pasteur*, novembre 1907, et Notes de pathologie exotique, Paris, 1910.

Pécaud et Bouffard ont constaté que la souma était très répandue dans la province de Bamako. Bouffard, à Bamako, a observé de nombreux cas de cette épizootie chez des bœufs de race zébu, sur des chevaux et des ânes [1].

G. Martin a observé la souma dans la Guinée française [2].

Bouet a rencontré fréquemment la souma chez le cheval, chez l'âne et chez les bovidés de la Haute-Côte d'Ivoire, ce qui s'explique

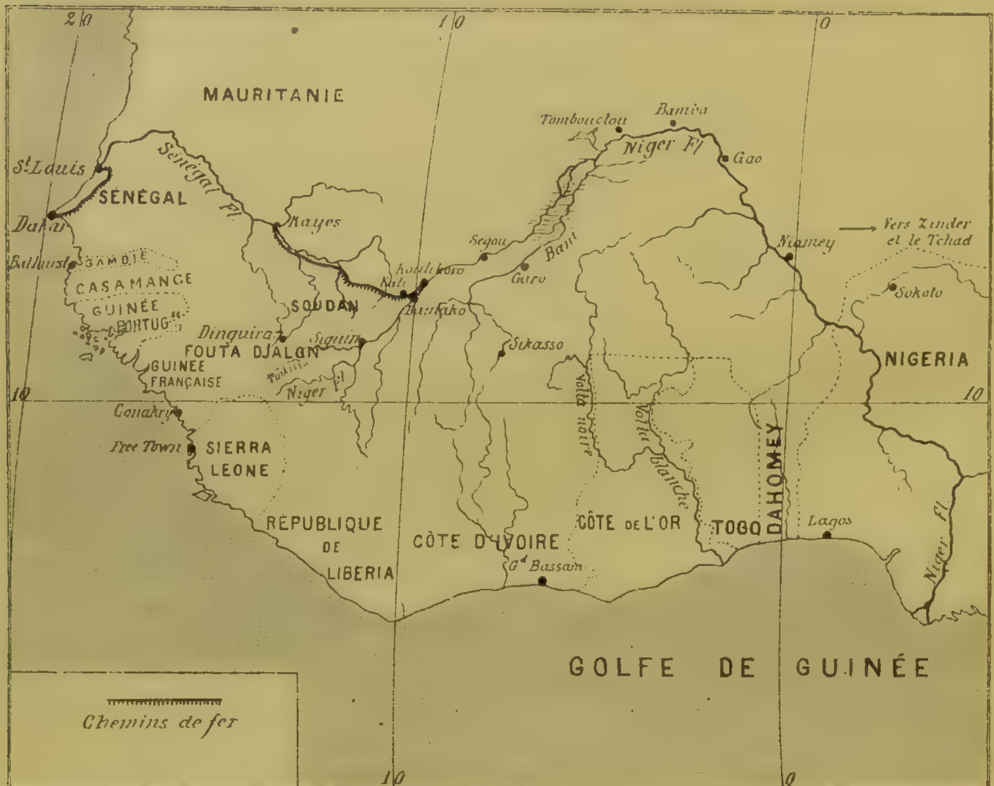


Fig. LXIX.
Carte des bassins du Sénégal, du Niger et de la Volta.

facilement, beaucoup de ces animaux étant importés des régions soudanaises pour servir à reconstituer les troupeaux autochtones, ou bien pour les transports. Sur 160 ânes examinés, 86 étaient contaminés et, dans la moitié des cas, il s'agissait de la souma [3].

Bouet et Roubaud signalent l'existence de la souma chez les équidés dans plusieurs localités de la Haute-Casamance [4].

La souma est une des trypanosomiases les plus communes au

1. G. Bouffard, *Soc. de Biologie*, 19 janvier 1907 et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907.
2. G. Martin, Les trypanosomiases de la Guinée française, Paris, 1906.
3. Bouet, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, et *Ann. d'hyg. et de méd. coloniales*, 1908. — M. Blanchard, *même Recueil*, 1911, n° 4.
4. Bouet et Roubaud, *Soc. de path. exotique*, 13 mars 1912.

Dahomey[1]. Les infections dues au *Tr. Cazalboui* sont endémiques dans tout le Dahomey, écrit Pécaud, mais avec bien moins d'intensité dans la région nord que dans le sud.

Thiroux, Wurtz et Teppaz ont constaté l'existence de la souma au Sénégal, dans la région dite la petite Côte; la zone dans laquelle sévit la maladie ne dépasse pas la région à tsétsés[2].

G. Martin, Lebœuf, Roubaud et Kerandel ont observé des infections dues au *Tr. Cazalboui* au Congo français, à Liranga, à Bangui et dans le troupeau du gouvernement de Brazzaville[3].

Dans la région de Léopoldville (Congo belge), les infections des bovidés par le *Tr. Cazalboui* (*Tr. angolense* de Broden) sont très communes[4].

Rodhain, Pons, Van den Branden et Bequaert, dans le Bas-Katanga, ont observé des infections dues au *Tr. Cazalboui* chez plusieurs espèces d'antilopes, chez un élan et chez des chèvres[5].

G. Memmo, F. Martoglio et C. Adani ont signalé l'existence chez les animaux domestiques, en Erythrée, d'une trypanosomiase à laquelle les cobayes, les lapins, les chiens et les singes semblent réfractaires[6]. Il s'agit probablement de la souma.

Balfour et Wenyon ont constaté l'existence à Kassala (nord du Soudan anglo-égyptien) d'infections des bovidés dues vraisemblablement à *Tr. Cazalboui*[7].

D. Bruce et ses collaborateurs ont décrit, sous le nom de *Tr. vivax* Ziemann, un trypan. pathogène trouvé par eux chez des bovidés de l'Ouganda qui nous paraît devoir être identifié à *Tr. Cazalboui*[8]. Nous reviendrons plus loin sur cette question (V. DIAGNOSTIC).

Kleine et Taute ont fait connaître, sous le nom de *Tr. bovis*[9], un trypanosome pathogène, trouvé chez des bovidés du Tanganyka, qui est voisin du *Tr. Cazalboui*.

1. G. BOUET, *Journal officiel du Dahomey*, 1er juin 1908, et *Soc. de path. exotique*, 14 octobre 1908. — PÉCAUD, *Soc. de path. exotique*, 10 mars, 10 novembre 1909 et 12 octobre 1910.

2. THIROUX, WURTZ et TEPPAZ, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1908, t. XXII, p. 584.

3. G. MARTIN, LEBOEUF et ROUBAUD, *Soc. de path. exotique*, 1908, t. I, p. 351, et Rapport sur la maladie du sommeil. — KERANDEL, *Soc. de path. exotique*, 14 octobre 1908.

4. A. BRODEN et J. RODHAIN, *Soc. de path. exotique*, 10 mars 1909 et 13 avril 1910.

5. Mission scientifique belge du Katanga, *Soc. de path. exotique*, 10 janvier et 8 mai 1912.

6. G. MEMMO, F. MARTOGLIO et C. ADANI, *Annali d'Igiene sperim.*, 1905, t. XV, p. 25.

7. *3e et 4e Rapports of the Wellcome research. Labor.*, Khartoum, 1908 et 1911.

8. D. BRUCE, A.-E. HAMERTON, H.-R. BATEMAN et F.-P. MACKIE, *Proceed. R. Soc.*, 1910, B, t. 83, p. 15.

9. KLEINE et TAUTE, *Arb. a. d. K. Gesundheitsamte*, février 1911.

§ 2. — Évolution de la maladie. Symptômes.

La souma atteint principalement les équidés (chevaux, mulets, ânes) et les bovidés. Les petits ruminants : chèvres, moutons, antilopes, s'infectent facilement, mais, contrairement à ce qui arrive pour la plupart des trypanosomiases voisines, le chien, le singe, le lapin, le cobaye, le rat et la souris sont réfractaires, ce qui constitue un des principaux caractères du *Tr. Cazalboui*.

« Chez plusieurs chiens d'âges différents, de fortes doses de sang d'animaux infectés de souma, injectées sous la peau ou dans la veine, n'ont produit, écrit Pécaud, qu'un peu d'amaigrissement[1]. » Le sang des chiens n'a montré de trypanosomes à aucun moment et n'est pas devenu infectant pour le mouton.

Cazalbou qui, au début de ses recherches sur les trypanosomiases du Haut-Niger, mal identifiées encore, avait attribué à la souma quelques infections observées chez des rats, et se rapportant sans aucun doute à d'autres trypanosomiases, écrit en 1910 : « *Trypanosoma Cazalboui* se caractérise par ce fait, rare chez les trypanosomes pathogènes, qu'il n'est inoculable ni à la souris, ni au rat, ni au cobaye, ni au chien, ni au chat, ni au porc, ni aux singes[2] ».

A l'Ecole d'Alfort, dans le service de M. Vallée, 1 chien et 3 cobayes inoculés avec de fortes quantités de sang, sur une vache atteinte de souma, ne se sont pas infectés[3].

Bouffard constate que le chien, le chat, les *Cercopithecus ruber* et *callitrichus*, le cobaye et le porc sont absolument réfractaires au virus de la souma[4]. Dans les régions où la souma et la baleri sont enzootiques, Bouffard conseille, pour faire le diagnostic différentiel des deux maladies, chez le cheval ou chez le bœuf, d'inoculer un chien ou un chat. On peut conclure à la baleri si l'animal inoculé s'infecte, à la souma s'il ne s'infecte pas.

Laveran a inoculé, sans résultats, les animaux qui suivent sur des moutons ou sur des chèvres infectés de souma : 1 *Macacus rhesus*, 2 chiens, 10 cobayes, 6 rats, 9 souris.

Chez les rats inoculés avec de fortes doses de virus, on voit parfois apparaître dans le sang, 5 à 8 jours après l'inoculation, quelques rares trypan. qui disparaissent bientôt d'une façon définitive; rien d'analogue ne s'observe chez le singe, chez le chien, ni chez le porc (Bouet).

Blacklock signale que 4 lapins et 2 rats blancs, inoculés avec le

1. Pécaud, *Soc. de Biologie*, 13 janvier 1906.
2. L. Cazalbou, Notes de pathologie exotique, Paris, 1910, p. 46.
3. A. Laveran, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 326.
4. G. Bouffard, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 589, et 1908, t. XXII, p. 15.

sang de chèvres infectées par le *Tr. Cazalboui*, ont montré des parasites dans la circulation, les lapins pendant 1 à 10 jours, les rats 1 jour seulement[1]. Ce ne sont pas là de véritables infections.

Bovidés. — Chez les bovidés, le début de la maladie est d'ordinaire insidieux. Vers le 2e mois, on constate de l'amaigrissement, des poussées fébriles, du larmoiement intermittent. Chez le zébu, il existe souvent de l'œdème à la partie inférieure du fanon et à la paroi inférieure du thorax; ce symptôme est rare chez les bovidés appartenant à d'autres races.

L'amaigrissement et l'anémie se prononcent de plus en plus. Les animaux qui ont de la fièvre hectique et souvent de la diarrhée s'affaiblissent, leur allure devient lente et traînante.

L'examen histologique du sang permet rarement de constater l'existence des trypan. Chez une vache inoculée à Alfort, la présence des trypan. a été notée cependant à plusieurs reprises au moment des poussées fébriles.

Chez le zébu, la maladie dure de 7 à 8 mois; la durée est plus longue chez les bovidés africains appartenant aux races sans bosse.

D'après Bouffard, la souma peut prendre, chez les bovidés, une forme suraiguë et tuer en moins de 8 jours. Les animaux ont une forte fièvre, avec selles diarrhéiques et hémorragies intestinales; la démarche devient vacillante; enfin les bovidés tombent sur le flanc et meurent. Les trypan. sont nombreux dans le sang.

Pécaud décrit une forme aiguë, une forme suraiguë et une forme lente. La race influe sur le degré de résistance; les bovidés les plus réceptifs sont les zébus dont l'élevage est impossible dans les régions contaminées; les plus résistants sont les bœufs de petites races : n'dama de Guinée, des lagunes du Dahomey et de la Côte d'Ivoire; race somba du Haut-Dahomey[2].

Cazalbou estime à 40 p. 100 la mortalité due à la souma dans les troupeaux d'impôt; d'après Pécaud, la mortalité sur les bovidés serait de 20 p. 100 environ.

Nous résumons l'observation d'une vache qui, à la demande de M. Laveran, a été inoculée de souma à l'École vétérinaire d'Alfort.

Le 26 juillet 1906, M. Vallée inocule à une vache bretonne 20 cc. du sang d'une chèvre infectée de souma; le sang, mélangé à de l'eau physiologique citratée, est injecté sous la peau.

Le 4 août, la vache a une poussée fébrile qui dure quatre jours; la température atteint 40°,8 (voir le tracé, fig. LXX). Pendant cette poussée fébrile, les trypan. sont notés comme non rares dans le sang de la vache.

Du 18 au 21 août, la vache a une nouvelle poussée moins forte que la

1. B. Blacklock, *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, février 1912.
2. G. Pécaud, *Revue vétér. militaire*, 30 septembre 1911.

première. Le 18 août, les trypan. sont non rares; on inocule avec le sang de la vache : une chèvre, un chien et trois cobayes.

A partir du 10 octobre, la température de la vache est normale : l'examen du sang, fait à plusieurs reprises, est toujours négatif.

La chèvre inoculée le 18 août sur la vache (10 cc. de sang sous la peau) a eu, le 27 août, une poussée fébrile (40°,7) et l'examen du sang, fait à ce moment, a permis de constater l'existence de nombreux trypan. Jusqu'à la fin d'octobre, on a constaté de petites poussées fébriles avec multiplication des trypan. dans le sang au moment de ces poussées.

Depuis le 1er novembre 1906, la température est normale et on ne

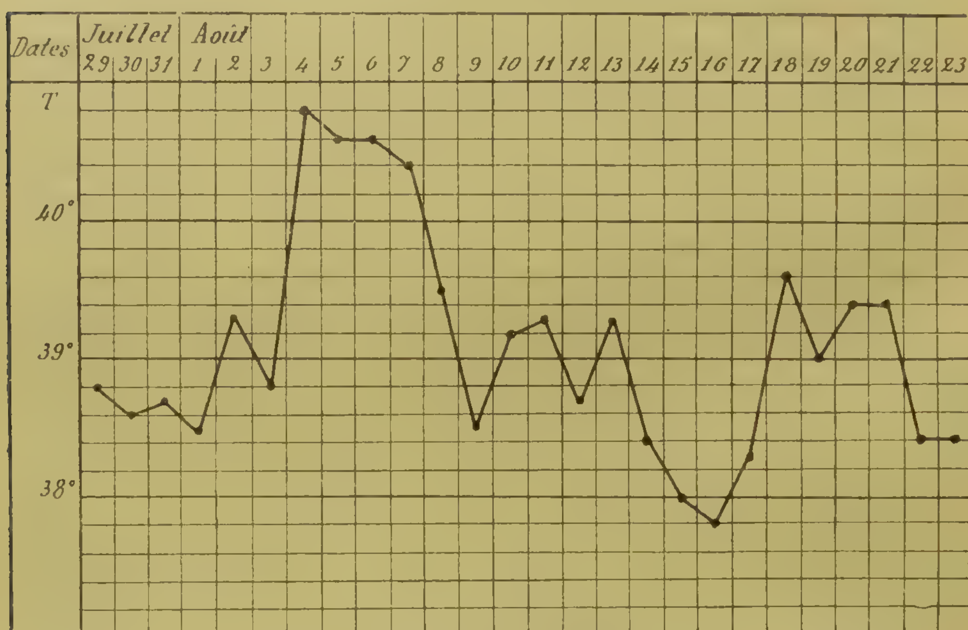


Fig. LXX.

Tracé thermométrique de la vache bretonne inoculée de souma le 26 juillet 1906.

trouve plus de trypan. dans le sang (note remise le 14 avril 1907 par M. Vallée).

Le chien qui avait reçu, le 18 août, 10 cc. du sang de la vache sous la peau et 10 cc. dans le péritoine ne s'est pas infecté.

Les 3 cobayes inoculés le 18 août 1906, chacun avec 4 cc. de sang dans le péritoine, n'ont jamais rien présenté d'anormal.

Chez les bovidés qui succombent à la forme aiguë ou subaiguë de la maladie, on observe dans les séreuses : péricarde, péritoine surtout, des épanchements séreux ou sanguinolents. Les hémorragies sous-muqueuses sont communes dans le tube digestif. Le foie est congestionné, la rate est hypertrophiée et ramollie. Les méninges sont hyperémiées. Ces lésions font défaut dans les formes chroniques (Bouffard).

Équidés. — Chez le cheval, la maladie est caractérisée, au début surtout, par des poussées fébriles. Vers le deuxième mois, l'amai-

grissement est sensible; quelques animaux ont du larmoiement et des pétéchies sur les conjonctives. On note souvent du relâchement et de l'engorgement des enveloppes testiculaires, des œdèmes assez légers du fourreau et de la partie inférieure des membres. On observe parfois des éruptions cutanées ressemblant à de l'urticaire (Pécaud).

L'anémie va en augmentant, les muqueuses se décolorent; à la dernière période, la parésie de l'arrière-main est de règle. L'incoordination des mouvements domine dans certains cas.

Pécaud distingue une forme aiguë (durée moyenne 50 jours), une forme suraiguë (durée moyenne 15 jours) et une forme lente (six à quinze mois). Cazalbou a vu la maladie se prolonger pendant une année.

Chez le mulet, la maladie affecte une forme plus lente que chez le cheval (Pécaud).

L'âne, qui joue au Soudan un grand rôle dans les transports commerciaux, est très souvent infecté. Les ânes atteints de souma maigrissent, leur poil est piqué et leurs yeux larmoient; ils sont d'autant plus dangereux, au point de vue de la transmission de la maladie, que, anémiés et affaiblis, ils deviennent insensibles aux piqûres des diptères qui s'acharnent après eux.

La souma des équidés se termine quelquefois par guérison (Pécaud).

Chèvres, moutons. — La chèvre et le mouton s'infectent facilement, l'incubation a une durée de 10 à 15 jours.

La réceptivité des moutons varie avec la race. Les plus sensibles sont les moutons de grande taille (races peulhe, maure, du Macina); les petits animaux de la race du Fouta-Djallon sont au contraire très résistants, la guérison naturelle est chez eux la règle (Pécaud).

Les principaux symptômes chez les chèvres et chez les moutons, sont : la fièvre, l'amaigrissement, l'anémie, l'affaiblissement, la kérato-conjonctivite.

La fièvre se manifeste par des poussées qui durent 8 à 10 jours ou même davantage. Le plus souvent, la température s'élève au-dessus de 40°. La mort survient en hyperthermie, ou bien elle est précédée d'une chute rapide de la température et elle se produit en hypothermie (Laveran).

L'amaigrissement est le symptôme le plus constant.

L'anémie est, en général, très prononcée à la période terminale de la maladie, les muqueuses sont décolorées.

Chez 3 chèvres sur 3, inoculées par Laveran, les observations font mention de kérato-conjonctivites précoces qui, sans traitement, se sont terminées par guérison, bien que ces trois animaux aient succombé à la trypanosomiase.

A la dernière période, on observe un affaiblissement qui est

marqué surtout dans le train postérieur; les animaux marchent en écartant les membres postérieurs qui fléchissent sous le poids du corps; ils tombent enfin sur un côté et ne tardent pas à succomber.

Contrairement à ce qui arrive d'ordinaire dans les trypanosomiases des chèvres, l'examen histologique du sang révèle souvent l'existence de trypan., parfois non rares. La multiplication des trypan. semble se faire par poussées, tous les quinze jours environ; dans l'intervalle de ces poussées, l'examen du sang est le plus souvent négatif.

A l'autopsie, on ne trouve pas d'œdèmes, pas d'épanchements dans les séreuses. Les organes sont anémiés. La rate est peu hypertrophiée. Les ganglions lymphatiques sont souvent augmentés de volume.

Les trois chèvres inoculées par Laveran ont succombé; la durée de la maladie a été respectivement de 58, 45 et 96 jours. La chèvre inoculée à l'Ecole d'Alfort sur une vache (voir p. 544) a guéri.

Le bélier inoculé à Ségou, et ramené en France, est mort en 62 jours. De deux moutons inoculés de souma à Paris, l'un a guéri, l'autre a succombé à la trypanosomiase.

Nous résumons l'observation du bélier inoculé à Ségou et les observations de deux chèvres inoculées à Paris.

I. — Un bélier est inoculé le 20 mars 1906, à Ségou, avec le sang d'un cheval qui s'est infecté au mois de juillet 1905 dans la région du Bani. M. Cazalbou a constaté, à plusieurs reprises, l'existence de trypan. chez ce cheval. Un mouton inoculé à Ségou sur le cheval est mort le 29e jour après l'inoculation, un autre mouton inoculé sur le premier a succombé 13 jours après l'inoculation.

Le bélier ramené en France, au mois d'avril 1906, par M. Cazalbou, arrive le 3 mai à l'Institut Pasteur.

L'examen du sang du bélier fait le 4 mai est négatif. Le 9 mai, on inocule deux cobayes et deux souris; les cobayes reçoivent chacun, dans le péritoine, 3 cc. du sang du bélier; les souris reçoivent chacune 0 cc.,25 du sang. Ces animaux ne se sont pas infectés à la date du 8 juillet.

Le 17 mai, l'examen du sang du bélier révèle l'existence de trypan. rares. Un chien reçoit, dans le péritoine, 5 cc. du sang du bélier. A la date du 8 juillet, le chien ne s'est pas infecté.

17 mai. Le bélier est très malade, il est couché sur le flanc.

20 mai. Le bélier s'affaiblit de plus en plus. Amaigrissement, anémie. On inocule deux rats qui, à la date du 8 juillet, ne se sont pas infectés.

Le bélier est trouvé mort le 21 mai. Il pèse 11 kg.

Autopsie. — Les poumons sont hépatisés à la partie antérieure; il y a de petits foyers de suppuration. La pneumonie a dû contribuer beaucoup à amener la mort. Un peu de sérosité dans le péricarde, taches laiteuses sur le péricarde viscéral. La rate pèse 30 gr. Pas d'œdèmes. Les ganglions cervicaux et inguinaux sont notablement augmentés de volume.

II. — Chèvre achetée sur le marché de Paris. Le 21 juin 1906, on injecte

sous la peau du cou, 5 cc. du sang d'une chèvre infectée de souma.

Du 21 au 25 juin, la température de la chèvre est normale. A partir du 26 juin, la température s'élève; elle atteint 40°,4 le 29, et 40°,6 le 30 (voir le tracé, fig. LXXI).

Le 29 juin, on constate l'existence d'une kérato-conjonctivite double avec pannus. L'examen du sang ne révèle pas la présence de trypan.

6 juillet. La température se maintient entre 40° et 40°,6. La chèvre maigrit. Le 29 juin, elle pesait 30 kg. 500; le 6 juillet, elle pèse 29 kg. La kérato-conjonctivite double s'est aggravée. Les examens du sang faits les 1er, 3 et 5 juillet sont négatifs; le 9 juillet, on note des trypan. rares.

9 juillet. On inocule, sur la chèvre, les animaux qui suivent : un chien (10 cc. de sang dans le péritoine); 2 cobayes (3 cc. de sang à chacun dans le péritoine); 4 souris. Aucun de ces animaux ne s'est infecté.

12 juillet. La chèvre maigrit. Poids : 28 kg.

19 juillet. Depuis le 9 juillet, la température se maintient entre 39° et 39°,7. La chèvre s'affaiblit, elle marche en écartant les pattes de derrière. Les kérato-conjonctivites ont disparu presque complètement.

1er août. L'amaigrissement fait des progrès; poids : 26 kg. 800. Depuis le 19 juillet, la température s'est maintenue entre 39 et 39°,7 L'examen du sang fait le 1er août révèle des trypan. très rares.

4 août. Anémie très marquée, muqueuses décolorées. Faiblesse générale, apparente surtout pendant la marche. Les pattes postérieures sont maintenues écartées et elles vacillent. Température 39°,4. Les yeux sont en bon état. L'examen du sang révèle l'existence de rares trypan.

5 août. Température : 39°,6. La chèvre s'affaiblit rapidement.

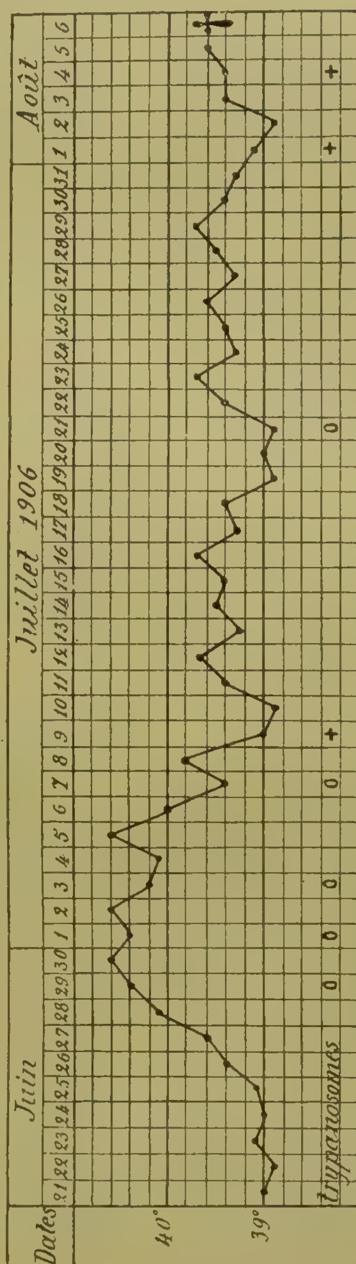


Fig. LXXI. Tracé thermométrique de la chèvre inoculée de souma le 21 juin 1906, morte le 6 août 1906.

La chèvre est trouvée morte le 6 août au matin, la chaleur est très forte et le cadavre a subi, au moment de l'autopsie, un commencement de putréfaction. On ne note rien d'anormal en dehors des altérations dues à la putréfaction.

III. — Une chèvre achetée à Paris reçoit, le 15 juillet 1906, sous la peau

du cou, 10 cc. du sang de la chèvre qui fait l'objet de l'observation II.

Du 15 au 19, la température se maintient entre 38°,4 et 38°,9. Le poids de la chèvre est de 21 kg.

Le 20 juillet, légère élévation de la température (39°,4). Du 24 au 30 juillet, poussée fébrile bien marquée (40° et 40°,2).

L'examen du sang fait le 25 juillet révèle l'existence de trypan. rares. On note ce même jour une conjonctivite double.

31 juillet. La conjonctivite s'est compliquée de kératite à gauche.

1er août. La chèvre maigrit; poids : 19 kg. Des examens du sang faits les 28 juillet et 1er août sont négatifs. Du 1er au 3 août, la température de la chèvre se maintient aux environs de 40°. A partir de ce moment, la température s'abaisse un peu; pendant tout le mois d'août et pendant les premiers jours de septembre, elle se maintient aux environs de 39°,5.

4 août. Trypan. non rares dans le sang de la chèvre. 2 cobayes sont inoculés, ils reçoivent chacun, dans le péritoine, 3 cc. du sang de la chèvre. L'un des cobayes meurt rapidement par accident, l'autre ne s'infecte pas.

16 août. Faiblesse générale, marquée surtout dans les extrémités postérieures que la chèvre écarte pendant la marche. Anémie, muqueuses décolorées. Les kérato-conjonctivites ont disparu. Examen du sang négatif.

3 septembre. La chèvre va un peu mieux, la faiblesse est moins grande. Yeux normaux. Examen du sang négatif.

Du 6 au 9 septembre, poussée fébrile: le 9, la température s'élève à 40°,5. La chèvre s'affaiblit de nouveau, elle mange peu et maigrit. Poids le 10 septembre : 17 kg.

Du 10 septembre au 11 octobre, la température se maintient entre 39°,3 et 39°,8. Le 10 septembre, trypan. rares. 15 septembre, poids : 16 kg. 500. Des examens du sang faits les 20 et 26 septembre et 1er octobre sont négatifs.

6 octobre. La chèvre s'affaiblit: elle est le plus souvent couchée. Anémie profonde, sang pâle. Trypan. non rares. Poids : 15 kg.500.

14 octobre. Poussée fébrile, la température monte à 40°,5; les jours suivants, la température s'abaisse rapidement; 17 octobre, trypan. non rares.

18 octobre. La chèvre, couchée sur le flanc, ne peut plus se relever. 38°,3 le matin, 37°,2 le soir.

19 octobre. Trypan. non rares. Hypothermie très marquée : 35°,6 le matin. 34°,2 le soir. La chèvre meurt le 19 au soir.

Autopsie. — Elle est faite le 20 octobre au matin. La chèvre pèse 15 kg. 500. Pas d'œdèmes. Les ganglions inguinaux sont augmentés de volume. Tous les tissus et les viscères sont profondément anémiés. Pas d'épanchements dans les séreuses. La rate pèse 70 gr. Poumons, cœur, rien d'anormal.

Un mouton ramené par Bouet du Dahomey en juillet 1908 et qui paraissait guéri, a succombé le 5 décembre 1910, à l'Institut Pasteur, à une rechute de souma; 10 jours avant la mort, on avait constaté un affaiblissement des membres qui alla en augmentant. L'examen du sang révéla l'existence de trypan. très rares les 24 et 30 novembre,

de trypan. non rares du 1er décembre jusqu'à la mort. Au moment de la mort, le mouton avait de la kératite interstitielle (Mesnil).

§ 3. — Agent pathogène.

Laveran a décrit, en 1906, le trypanosome de la souma sous le nom de *Tr. Cazalboui*[1].

Tr. Cazalboui présente la structure typique des Flagellés du genre *Trypanosoma*; sa longueur (flagelle compris) est de 21 μ, sa largeur de 1 μ, 5. Ces dimensions varient peu. Le noyau est ovalaire, situé



Fig. LXXII.

Tr. Cazalboui. 1, 2, 3, formes ordinaires du trypanosome; l'extrémité postérieure est plus ou moins arrondie. — 4, un trypan. en voie de bipartition. Gr. 1800 D. environ (Cliché de Laveran).

vers la partie moyenne. Le centrosome, arrondi, bien visible, est situé très près de l'extrémité postérieure qui est arrondie, non effilée. Dans le protoplasme on distingue, sur les préparations colorées, de fines granulations. La membrane ondulante est très peu plissée, comme chez *Tr. Lewisi*; elle est bordée par le flagelle qui a toujours une portion libre. La division, qui se fait par bipartition, commence d'ordinaire par le centrosome.

La figure LXXII représente différents aspects du *Tr. Cazalboui* dans un frottis de sang de chèvre, desséché et coloré.

Dans le sang frais, le trypan. a des mouvements très vifs; il se meut tantôt sur place, tantôt en flèche et, dans ce cas, il sort rapidement du champ du microscope.

D'après Rodhain, Pons, Van den Branden et Bequaert (*op. cit.*) les trypan. rencontrés chez les Antilopes du Bas-Katanga ont des

1. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 9 juillet 1906.

dimensions un peu supérieures à celles du *Tr. Cazalboui* ordinaire; ils atteignent jusqu'à 31 μ de long, la moyenne étant de 24 μ, 4.

§ 4. — Mode d'infection.

Cazalbou supposait que la souma était propagée dans le Macina par les tabanides et les stomoxes[1].

D'après Bouffard, les glossines créent les foyers enzootiques de souma, mais ces foyers une fois créés, les stomoxes répandent la maladie dans les troupeaux. Bouffard a réussi à infecter un veau indemne en le faisant piquer par des stomoxes nourris sur un veau infecté de souma[2].

Pécaud admet, avec Bouffard, que la transmission lointaine de la souma se fait par les glossines, les stomoxes étant les principaux agents de la transmission rapprochée[3].

Bouet a réussi à infecter des cabris avec des *Glossina palpalis* nourries au préalable sur des animaux infectés avec le *Tr. Cazalboui*[4].

Les recherches de Bouffard et celles de Bouet et Roubaud ne laissent aucun doute sur ce fait que les glossines sont les principaux agents de transmission de la souma; *Tr. Cazalboui* subit dans la trompe des glossines des transformations qui ont été bien étudiées par Roubaud[5].

Tr. Cazalboui peut être transmis par *Glossina palpalis*, par *Gl. tachinoides*, par *Gl. longipalpis* et, dans certaines conditions, par *Gl. morsitans*.

En saison sèche, Bouet et Roubaud ont obtenu, dans les régions soudanaises comprises entre les 12° et 13° de latitude, des transmissions du *Tr. Cazalboui* par des *Gl. morsitans*. Dans ces mêmes régions, en saison sèche, les *Gl. tachinoides* sont beaucoup moins infectantes qu'elles ne le sont pendant l'hivernage[6].

La mission scientifique belge du Bas-Katanga a constaté également que les *Gl. morsitans* pouvaient transmettre *Tr. Cazalboui* (*op. cit.*).

Les glossines ne deviennent aptes à transmettre la souma que 6 jours après avoir été nourries sur un animal infecté. Toute l'évolution du trypanosome se passe dans la trompe des glossines. Les

1. L. Cazalbou, *Soc. de Biologie*, 15 juin 1907 et *Soc. de path. exotique*, 8 juillet 1908.
2. G. Bouffard, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907 et 1910, et *Soc. de path. exotique* 10 juin 1908 et 8 décembre 1909.
3. G. Pécaud, *Soc. de path. exotique*, 10 novembre 1909.
4. G. Bouet, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907.
5. G. Bouffard, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 avril 1910. — G. Bouet et Roubaud, *même Rec.*, 25 août 1910. — Roubaud, *Acad. des Sciences*, 24 octobre et 12 décembre 1910, et Thèse de doctorat ès sc. nat. Paris, juin 1909.
6. G. Bouet et E. Roubaud, *Soc. de path. exotique*, 11 octobre 1911.

flagellés fixés aux parois du labre sont tous du type *Leptomonas*, tandis que, à l'intérieur du canal hypopharyngien, la plupart des formes sont du type *Trypanosoma*. Ces trypanosomes qui ne diffèrent en rien de ceux du sang sont fixés par l'extrémité du flagelle à la paroi de l'hypopharynx ou bien libres. En aucun cas on n'observe de multiplication du *Tr. Cazalboui* dans le tube digestif des glossines. L'évolution est la même chez les différentes espèces de glossines mentionnées plus haut.

La culture dans la trompe est durable, elle rend la mouche infectieuse pendant la majeure partie de son existence. On peut donner la souma à un animal sensible en insérant, dans le tissu conjonctif sous-cutané, la trompe dissociée d'une glossine infectée.

Les zones d'enzootie de la souma se trouvent d'ordinaire au voisinage immédiat de zones à *Gl. palpalis*.

§ 5. — Diagnostic. Identification du Tr. Cazalboui.

Plusieurs observateurs ont rapproché *Tr. Cazalboui* du trypanosome qui a été décrit par Ziemann, en 1905, sous le nom de *Tr. vivax*, quelques-uns ont été jusqu'à conclure qu'il s'agissait d'une seule et même espèce [1].

Laveran a insisté sur les différences qui existent entre les deux trypanosomes, au point de vue morphologique et au point de vue biologique [2].

Tr. vivax mesure 18 à 26 μ et parfois jusqu'à 30 μ de long, sur 2 à 2 μ, 5 de large; l'extrémité postérieure est effilée et le centrosome est assez éloigné de la partie terminale de cette extrémité [3].

Tr. Cazalboui mesure 21 μ de long, sur 1 μ, 5 de large; il est donc plus petit que *Tr. vivax*; de plus, l'extrémité postérieure est d'ordinaire arrondie, au lieu d'être effilée comme chez *Tr. vivax*, et le centrosome est très rapproché de la partie terminale.

Les caractères biologiques des deux trypanosomes sont également différents.

Le singe, le chien, le cobaye, le rat et la souris se sont montrés réfractaires au virus dont Laveran s'est servi pour ses recherches sur *Tr. Cazalboui*, virus provenant du bélier envoyé par Cazalbou.

Tr. vivax est, au contraire, inoculable au chien et au rat. 8 rats gris inoculés par Ziemann se sont infectés et sont morts en 8, 9 et 11 jours [4].

1. R.-E. Montgomery et A. Kinghorn, *Annals of trop. med. a. parasitol.*, mai 1909, t. II, p. 341. — *Bulletin of sleep. sickn. Bureau*, 1910, t. II, p. 9. — D. Bruce, A.-E. Hamerton, H.-R. Bateman, F.-P. Mackie, *Proceed. R. Soc.* B, t. 83, 1910, p. 15.
2. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 9 février 1910 et 12 avril 1911.
3. D'après l'examen d'une préparation envoyée au D[r] Laveran par le D[r] Ziemann.
4. H. Ziemann, *Centralbl. f. Bakter*, I, Orig., 1905, t. XXXVIII, p. 9.

Il nous paraît inadmissible qu'on identifie un trypanosome qui est pathogène pour le rat et le chien à un trypanosome contre lequel ces animaux possèdent une immunité naturelle et qu'on substitue un type mal défini à un type bien connu, au point de vue biologique, comme au point de vue morphologique ; en agissant ainsi, on introduirait une cause de confusion dans la classification des trypanosomes.

Nous pensons que, si Ziemann a observé le *Tr. Cazalboui*, il n'a pas réussi, en raison des circonstances où il se trouvait, à l'isoler d'autres trypanosomes, ce qui était arrivé aussi à Cazalbou, et qu'il y a lieu de classer *Tr. vivax*, comme nous l'avons dit (p. 247), parmi les espèces douteuses.

Bien que le *Tr. Cazalboui* se distingue du *Tr. Evansi* par ses caractères morphologiques, et par ce fait qu'il ne peut être inoculé ni aux singes, ni au chien, ni au cobaye, ni au rat, ni à la souris, il était intéressant de rechercher si un animal ayant acquis l'immunité pour le surra restait sensible au virus de la souma. Une chèvre immunisée contre le surra de Maurice a eu une infection mortelle à la suite de l'inoculation du virus de la souma [1].

Le fait que *Tr. Cazalboui* ne peut être inoculé ni au singe, ni au chien, ni aux petits rongeurs, permet de distinguer facilement ce trypan. des espèces qui s'en rapprochent au point de vue morphologique, mais qui sont pathogènes pour ces animaux.

D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie ont décrit, sous le nom de *Tr. uniforme*, un trypanosome qui a été trouvé par eux chez des bœufs de l'Ouganda [2]. Ce trypan. a une grande ressemblance, au point de vue biologique, comme au point de vue morphologique, avec *Tr. Cazalboui*. Le bœuf, la chèvre et le mouton s'infectent par *Tr. uniforme*, tandis que le singe, le chien, le cobaye, le rat et la souris sont réfractaires.

Fraser et Duke qui ont examiné le sang de 32 Antilopidés (genre *Tragelaphus*) tués ou capturés à proximité du lac Victoria, ont trouvé chez 2 de ces animaux des trypan. ayant les caractères du *Tr. uniforme* [3].

Le *Tr. uniforme* est très voisin du *Tr. Cazalboui*; peut-être les deux trypanosomes appartiennent-ils à la même espèce.

1. A. Laveran, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907.
2. D. Bruce, A.-E. Hamerton, H.-R. Bateman, F.-P. Mackie, *Proceed. of the R. Soc.*, B, t. 83, 1911.
3. A.-D. Fraser et H.-L. Duke, *Proceed. of the R. Soc.*, B., 10 avril 1912.

§ 6. — Traitement. Prophylaxie.

Thiroux et Teppaz ont obtenu de très bons résultats dans le traitement de la souma, chez le cheval, au moyen du traitement mixte par l'atoxyl et l'orpiment et aussi avec l'orpiment seul.

« Deux chevaux atteints de souma ont été traités avec succès par l'orpiment seul. Nous croyons, écrivent Thiroux et Teppaz, que ce médicament d'un prix peu élevé, suffira pour traiter les trypanosomiases des chevaux, sans avoir recours à l'atoxyl, dont la valeur, par rapport aux doses qu'il faut administrer, rendrait la médication beaucoup plus onéreuse [1]. »

Pécaud recommande la méthode atoxyl-orpiment dans le traitement de la souma des équidés [2].

Rovere a employé l'orpiment dans le traitement des infections produites par *Tr. Cazalboui* chez les bovidés. Sous l'action du médicament, les trypan. ont disparu du sang, mais les animaux ont eu des rechutes. La disparition, même temporaire, des trypan. est un avantage au point de vue de la prophylaxie [3].

A propos du surra, nous avons indiqué déjà le mode d'emploi de l'atoxyl et de l'orpiment chez les équidés et les bovidés (voir p. 381) nous n'y reviendrons pas ici.

Broden et Rodhain ont employé l'émétique, en injections hypodermiques ou en injections intra-veineuses, chez des bovidés infectés par *Tr. Cazalboui*. En injections hypodermiques, la dose d'émétique tolérée par les bovidés est, d'après ces observateurs, de 6 mg. par kilogr.; en injections intra-veineuses pareille dose n'est tolérée que par les animaux très vigoureux [4].

Rodhain, Pons, Van den Branden et Bequaert (*op. cit.*) ont traité avec succès par le tryparosan une chèvre infectée par le *Tr. Cazalboui*. La chèvre qui pesait 10 kg. a reçu 4 gr. de tryparosan en capsules en 2 heures; au bout de 24 heures, les trypan. n'ayant pas disparu du sang, une nouvelle dose de 4 gr. fut administrée; cette fois la disparition des trypan. fut complète et définitive.

Les glossines étant les agents ordinaires de transmission de la maladie, on doit s'efforcer de mettre les équidés et les bovidés à l'abri des piqûres de ces mouches.

Les animaux infectés doivent être abattus ou éloignés, en tout cas, des animaux sains.

1. A. Thiroux et L. Teppaz, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 mars 1909, t. XXIII, p. 240.
2. G. Pécaud, *Revue vétér. militaire*, 30 septembre 1911.
3. Rovere, *Bullet. agricole du Congo belge*, décembre 1911, t. II, p. 695.
4. A. Broden et Rodhain, *Soc. de path. exotique*, 13 avril 1910.

Les Peuhls, éleveurs de bétail, arrivent dans le Haut-Dahomey à préserver leurs animaux dans une certaine mesure. Le campement est toujours installé à une certaine distance des villages et surtout des routes; généralement sur un plateau aménagé par un fort débroussaillement. En saison des pluies, les animaux restent sur le plateau; en saison sèche seulement on les conduit dans les vallées. Les Peuhls connaissent les endroits où abondent les tsétsés et ils les évitent. On ne rencontre jamais de troupeaux dans les vallées des grandes rivières dont les rives couvertes recèlent de nombreuses tsétsés [1].

Bouffard préconise les mesures suivantes : débroussailler les petits marigots au voisinage des villages et conseiller de faire boire les équidés à l'auge; créer, pour les troupeaux en déplacement susceptibles de propager la souma, des gîtes d'étapes éloignés de 3 km. environ des troupeaux autochtones; dans les postes, isoler, dans des écuries spéciales, les chevaux suspects provenant des régions à tsétsés.

Le mouton est un animal d'épreuve excellent pour déceler l'infection chez le cheval, lorsque l'examen direct du sang est négatif; Bouffard recommande d'inoculer le mouton dans la veine.

Quand un cheval revient d'une zone à tsétsés, on ne devrait l'admettre dans les écuries communes qu'après examen de son sang et inoculation du sang au mouton, quand l'examen direct serait négatif [2].

1. G. Pécaud, *Soc. de pathol. exotique*, 1910, t. III, p. 557.
2. G. Bouffard, *Soc. de pathol. exotique*, 12 juin 1912.

CHAPITRE XXIII

DOURINE OU MAL DU COÏT[1]

AGENT PATHOGÈNE : *Tr. equiperdum*, Doflein, 1901.

§ 1. — Historique. Répartition.

Cette trypanosomiase des Equidés a un caractère très particulier de ce fait qu'elle ne se transmet que par le coït : seuls, en effet, les Equidés reproducteurs sont atteints naturellement, et pourtant les chevaux hongres et les mulets sont très sensibles à l'inoculation expérimentale.

HISTORIQUE. — Cette épizootie a été constatée et caractérisée en Europe au commencement du XIXe siècle; c'est la seule maladie à trypan. qui règne sur cette partie du monde[2]. Elle a été signalée dans une grande partie de l'Europe : Espagne, Allemagne, Suisse, Autriche-Hongrie, Russie, Turquie. En France, elle n'a fait que de brèves incursions dans les départements pyrénéens. Grâce aux règlements de police sanitaire, qui peuvent se résumer en l'abatage ou la castration de tout étalon contaminé, la dourine a, comme nous allons le voir, disparu d'une partie des contrées que nous venons de citer. On a constaté ensuite sa présence dans les autres parties du monde, et en particulier en Algérie. C'est là que sa vraie nature a été reconnue.

Le trypan. de la dourine a été vu, pour la première fois en 1894, par Rouget, dans le sang d'un cheval du dépôt de remonte de Constantine atteint de cette maladie. Rouget fit avec ce trypanosome, pendant 2 ans 1/2, sur des mammifères variés, de nombreuses et intéressantes expériences qu'il publia en décembre 1896[3]. Malheu-

1. En allemand *Beschälkrankheit* ou *Beschälseuche*; en anglais, *covering disease*.
2. Nous empruntons ces détails au Traité de NOCARD et LECLAINCHE, *Les maladies microbiennes des animaux*, t. II, Paris, Masson, 1903, p. 615-616.
3. ROUGET, *Ann. Inst. Pasteur*, t. X, 1896, p. 716.

reusement, le virus fut perdu sans que Rouget ait pu reproduire, avec lui, la maladie expérimentale chez le cheval.

A leur tour, en 1899, Schneider et Buffard [1] trouvèrent un trypan. chez deux chevaux dourinés d'Algérie et plus tard chez un baudet. Plus heureux que leur prédécesseur, ils purent reproduire expérimentalement la dourine chez le cheval, après passage du virus par le chien. Leurs expériences ont été contrôlées par Nocard, à l'Ecole d'Alfort [2], et depuis lors le rôle causal de ce trypan. dans la dourine est admis. Ce trypan. a été nommé par Doflein [3] au commencement de juillet 1901, *Tr. equiperdum*; quelques jours plus tard (15 juillet), nous le baptisions *Tr. Rougeti* [4]. Le nom proposé par Doflein a la priorité.

En 1902, Schneider et Buffard ont émis quelques doutes sur la vraie nature de la maladie du cheval d'où Rouget avait retiré son trypan., émettant l'avis qu'il s'agissait non de dourine, mais de surra ou de nagana [5]. L'existence d'autres trypanosomiases en Algérie est bien démontrée (voir chapitre XIX); mais il ne paraît pas douteux que Rouget a trouvé son trypan. dans un cas de dourine; seulement ce trypan. s'est montré d'emblée plus virulent pour les petits rongeurs que le trypan. de Schneider et Buffard.

En raison de la difficulté de trouver le trypan. dans certains cas de dourine, des doutes ont encore été élevés sur son rôle causal. Mais le trypan. a successivement été rencontré dans la dourine des Pyrénées (Schneider et Buffard), de Hongrie (précisément par Marek, un des adversaires de la théorie trypanosomique), de Prusse orientale (Miessner), au Canada (Watson), aux Etats-Unis (Mohler).

Transportés dans les laboratoires d'Europe, les trypan. de la dourine d'Algérie y ont donné lieu, depuis le premier travail de Nocard, à un grand nombre d'études [6].

Ultérieurement, le trypan. de la dourine de la Prusse orientale

1. Schneider et Buffard, Notes communiquées à l'*Acad. de Médecine*, séances des 25 juill., 19 sept., 4 oct., 21 nov. 1899, janv. 1900. — *Archives Parasitologie*, t. III, 1900, p. 124. — Mémoire *in extenso : Rec. méd. vétérin.*, 1900, p. 81-105, 157-169, 220-234.

2. Nocard, *Bull. Acad. Médecine*, t. LXIV, séance du 13 juillet 1900, p. 154-163.

3. Doflein, Die Protozoen, etc., Iéna, 1901, p. 66.

4. Laveran et Mesnil, *C. R. Acad. Sciences*, 15 juillet 1901, p. 131.

5. Buffard et Schneider, *Rec. méd. vétér.*, 15 décembre 1902, p. 721; — Rouget, *Ibid.*, 15 février 1903, p. 81; — Buffard et Schneider, *Revue gén. méd. vétér.*, 1er juin 1904.

6. Nocard, *C. R. Soc. Biol.*, 4 mai 1901, p. 464; — Rabinowitsch et Kempner, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin.*, t. XXXIV, 1903 (v. p. 815); — Rouget, *C. R. Soc. Biol.*, t. LVI, 7 mai 1904, p. 744; — Laveran et Mesnil, 1re édition de ce Traité, 1904; — Mesnil et Rouget, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XX, 1906; — Mott, *Proc. R. Soc.*, *B.*, t. LXXVIII, 1906, p. 1; — Claude et Renaud, *Presse méd.*, 2 mai 1908; — Uhlenhuth, Hübener et Woithe, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XXVII, 1907 et t. XXIX, 1908; — Yakimoff, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, t. XLV, 1907, p. 437; *Zeitschr. f. Infekt. krank. der Haustiere*, t. IX, 1911. — Voir aussi Lignières, *VIIIe Congrès intern. méd. vétér.*, Budapest, 1905.

a été étudié expérimentalement et comparé aux premiers [1].

On connaît bien à l'heure actuelle l'action pathogène variée du *Tr. equiperdum* sur les diverses espèces animales; des données précieuses ont été acquises relativement à son traitement.

Distribution géographique. — Dans notre 1re édition, nous disions, pour l'Europe, que la dourine n'existait plus qu'en Espagne (surtout en Navarre), un peu en Hongrie et dans les gouvernements du Sud de la Russie, enfin en Turquie qui importe de nombreux chevaux provenant de pays infectés. Depuis lors, sa présence a été signalée en Roumanie [2], en Prusse orientale [3], en Russie (région du Caucase, Russie méridionale, région de la Volga, plus rarement Russie centrale et Sibérie occidentale) [4].

Elle existe dans l'Afrique du Nord : elle est très répandue en Algérie [5]; aucun cas n'a encore été signalé en Tunisie; elle ne doit pas manquer au Maroc, en Tripolitaine, en Syrie, probablement dans toute l'Asie Mineure et en Perse. Sa présence a été reconnue dans l'Inde par Pease en 1902 et Lingard lui a consacré une étude [6].

Son existence est probable à Java [7]. On a découvert en effet en 1900, au haras de l'Etat, à Sœmedang, une véritable « maladie du coït »; l'étude en a été faite par de Does au laboratoire de Weltevreden (voir l'appendice à la fin de ce chapitre).

Aux Etats-Unis, où elle ne serait pas d'importation ancienne, la dourine exerce de temps à autre quelques ravages. En 1886, elle cause une épizootie dans l'Illinois; en 1892, dans le Nebraska. Dans son rapport général pour 1901, Salmon, chef du « Bureau of animal Industry », note 12 chevaux (2 étalons et 10 juments) qui ont été abattus pour cause de dourine; il déclare que la maladie existe dans les Etats de Nebraska, Wyoming, le sud du Dakota. Malgré tous les efforts tentés pour la supprimer, on n'a encore pu y parvenir, car elle sévit sur les chevaux demi-sauvages des Indiens de Rosebud et de Pine Ridge.

1. Zwick et Fischer, *Arb. a. d. Kais. Gesundheisamte*, t. XXXVI, 1910.

2. Motas, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 211.

3. Miessner, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XIII, 1909, suppl. p. 361. La maladie paraissait avoir disparu depuis un demi-siècle, lorsqu'elle a reparu en 1906, à la suite, paraît-il, de l'introduction d'une jument russe contaminée.

4. D'après les renseignements que nous a obligeamment fournis M. Yakimoff.

5. Voir en particulier Buffard et Schneider, *La prophylaxie de la Dourine*, Lyon, 1901. Dans la seule année 1902, Billet et Marchal (in Schneider et Buffard, *Rec. méd. vétérin.*, 1902, p. 723) ont observé 16 cas de Dourine au dépôt de remonte de Constantine.

6. Lingard, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, *Origin* t. XXXVII, 1904, p. 537; — Baldrey *Journ. of comp Path. a. Therap.*, t. XVIII, 1905, p. 1; — Pease, *Journ. of trop. vet. Sc.*, t. II, 1907, p. 310.

7. De Does, Boosardige dekziekte in het Soemedangsche, *Veeartsenijkundige Bladen voor Nederl. Indië*, t. XIII et XIV, 1900 et 1901 (cité d'après Nocard et Leclainche, *Les maladies microbiennes des animaux*, 3e édition, t. I, p. 584).

Récemment, Mohler[1] a fait le diagnostic de dourine pour une épizootie de l'Etat d'Iowa.

Au Canada, l'existence de la maladie a été reconnue en 1904 dans la province d'Alberta; le trypan. a été vu pour la 1re fois en 1907 par Watson et Gallerian[2]; Watson[3] a consacré plusieurs rapports très documentés à la dourine; bien qu'elle semble en décroissance, on a encore dû, d'avril 1910 à avril 1911, abattre 40 chevaux.

D'après Monfallet (cité par Nocard et Leclainche), la dourine sévirait ou aurait sévi sur certaines provinces du Chili; mais les renseignements précis manquent. Tout récemment, son existence a été reconnue au Brésil[4], dans l'Etat de Ceara, où elle est désignée sous le nom de *môfo*.

§ 2. — La Dourine des Équidés.

Nous empruntons presque textuellement à l'excellent travail de Schneider et Buffard la description de la maladie naturelle chez les Equidés reproducteurs.

Cheval. — La dourine du cheval affecte une forme chronique et une forme aiguë, cette dernière bien plus rare que la première.

Dourine chronique. — Dans la forme chronique, on distingue trois phases qui sont le plus souvent assez bien séparées.

1re Période. Période des œdèmes. — Les premiers signes de l'infection se montrent du onzième au vingtième jour après le coït infectant chez l'*étalon*; ils consistent presque toujours en un peu d'œdème du bord inférieur du fourreau; cet œdème passe le plus souvent inaperçu, surtout si le vétérinaire ou le chef de la station de monte n'a pas noté l'état du fourreau avant la saison de monte.

Ce premier œdème s'étend peu à peu à la partie inférieure du fourreau, aux bourses, à la région inguinale; il peut même gagner la paroi abdominale inférieure. Le plus souvent, cet œdème est froid et indolore; quelquefois, cependant, il est chaud et sensible.

L'extrémité du pénis est infiltrée; le cheval a des demi-érections fréquentes; les ganglions superficiels de l'aine s'engorgent. Souvent l'œdème initial n'existe que d'un seul côté, de même que l'adénite peut être unilatérale.

1. Mohler, *Bureau of anim. Ind.*, Bull. 142, août 1911, 38 p.

2. Communic. manuscrite du directeur vétérinaire général, département de l'Agriculture, datée du 19 avril 1907 (v. *Bull. Inst. Pasteur*, t. V, p. 696).

3. Special Report on maladie du coït or Dourine, department of Agricult., Ottawa, Canada, daté nov. 1907, paru en 1909. — Nouveaux *Reports* parus en 1911, le 1er pour l'année allant jusqu'au 31 mars 1910 (v. p. 59), le 2e pour l'année allant jusqu'au 31 mars 1911 (v. pp. 149 et 151).

4. Saboia, *Brazil medico*, 8 janvier 1912, no 2.

Chez la *jument*, les symptômes sont moins visibles que sur l'étalon. Ils consistent au début en un gonflement unilatéral ou bilatéral de la vulve, remontant parfois jusqu'à l'anus; la muqueuse vaginale est d'un rouge vif; il y a un écoulement muqueux ou poisseux, peu prononcé au début.

L'appétit est toujours conservé; la température oscille entre 38° et 38°,5. Le coït est encore possible, les chevaux entrant facilement en érection.

Plus tard, un mois après l'apparition des premiers symptômes, l'engorgement du début se résorbe et se localise aux parties génitales, en diminuant toutefois de volume. Quelquefois il disparaît totalement; seule, l'extrémité de la verge reste infiltrée.

A ce moment, les reins sont sensibles à la pression; ils s'affaissent quand ils reçoivent le poids d'un cavalier. Le cheval est essoufflé après un court temps de trot; on note un commencement d'amaigrissement.

2e Période. Période des plaques. — Caractérisée par l'apparition du seul symptôme pathognomonique de la maladie : les plaques[1].

Elles apparaissent ordinairement 40 à 45 jours, quelquefois 2 mois, après le coït infectant.

A leur niveau, on dirait qu'on a glissé un disque de métal sous la peau; leur diamètre varie de celui d'une pièce de 2 francs à celui de la paume de la main; le poil de la région est hérissé et la peau épaissie.

Quelquefois, au lieu de plaques nettement circulaires, on aperçoit simplement de petits soulèvements de poils dans les régions où les plaques se trouvent habituellement. Sur certains étalons, elles sont parfois œdémateuses; dans ce cas, lorsqu'elles s'effacent, elles laissent transsuder un peu de sérosité qui agglutine les poils.

La durée des plaques est très variable; apparues le matin, elles peuvent disparaître dans la nuit qui suit. Elles peuvent aussi durer 5 à 8 jours. On les observe le plus souvent sur les côtes et sur la croupe, parfois sur l'encolure, les cuisses, les épaules.

A cette période (fig. LXXIII), l'amaigrissement s'accentue; les animaux restent longtemps couchés, et ils se relèvent avec difficulté comme si l'arrière-train était paralysé. En marche, ils rasent le sol avec les pieds de derrière, il y a flexion brusque des boulets au moment de l'appui du membre. Les engorgements des synoviales articulaires et tendineuses des membres postérieurs sont fréquents. Les ganglions inguinaux deviennent énormes et peuvent s'abcéder; ceux de la poitrine et de l'auge s'engorgent.

1. Lingard, aux Indes, cite un étalon arabe qui a présenté 85 plaques réparties en 278 jours, une jument australienne qui n'a eu que 4 plaques et une jument néo-zélandaise qui n'en a pas eu du tout.

L'appétit est conservé : les malades mangent comme avec rage; l'œil est souvent fixe; la température monte fréquemment le soir à 39° pour descendre à 38°,5 le matin. Le coït est presque impossible pour les étalons. Les juments avortent la plupart du temps.

3ᵉ Période. Période d'anémie profonde et de paraplégie. — A cette phase de la maladie, les muqueuses ont une teinte pâle; l'amaigrissement est considérable; les malades ne peuvent se déplacer sans buter, tellement leur faiblesse est grande; l'appétit devient irré-

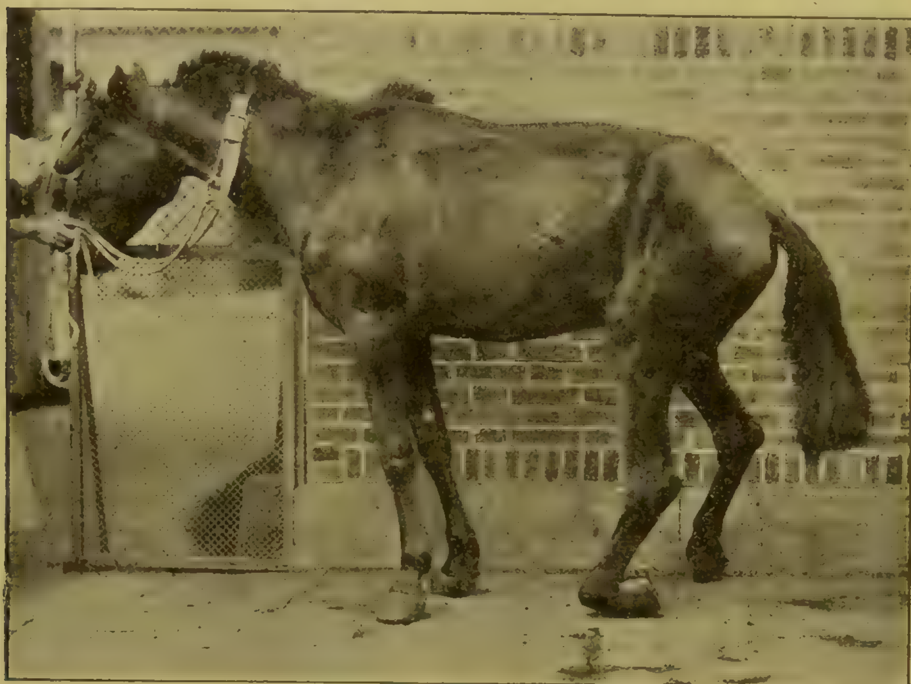


Fig. LXXIII.

Cheval douriné à la fin de la deuxième période. Remarquer l'extrême maigreur de l'animal, l'affaissement du train postérieur et la flexion du boulet de la jambe postérieure gauche. (Photographie de la collection Nocard, communiquée par M. Vallée.)

gulier. Il se produit souvent des abcès superficiels qui ont peu de tendance à la guérison; quelquefois il y a des troubles oculaires : conjonctivite, kératite ulcéreuse. La miction est difficile, l'urine est chargée; les articulations des membres et du rachis deviennent le siège de craquements au moindre déplacement; les fractures sont fréquentes.

Vers la fin, la paraplégie s'établit complètement : l'animal tombe pour ne plus se relever; on peut le piquer, inciser sa peau sans qu'il manifeste la moindre douleur, tellement sa sensibilité est diminuée. Nous verrons que ces lésions nerveuses correspondent souvent à des foyers de ramollissement de la moelle.

La durée de l'affection est variable : deux à dix mois, exceptionnellement une ou deux années.

Schneider et Buffard[1] signalent deux cas de guérison. N'y a-t-il pas eu plus tard une rechute?

Dourine aiguë. — Quelquefois, la dourine prend un caractère nettement aigu; à l'engorgement du début, succèdent une paralysie aiguë soudaine ou des accès de vertige qui emportent le malade en quelques jours. Chez la jument, la forme aiguë est moins rare que chez l'étalon; c'est ordinairement quelques jours après l'apparition des plaques que la paralysie arrive soudainement.

Les observations de ces dernières années des cas européens et américains de dourine ont ajouté quelques données à celles consignées dans la description qui précède.

Motas, en Roumanie, insiste sur deux particularités de son cas : plaies ulcéreuses, analogues à celles de la syphilis de l'homme, des articulations métacarpo-phalangiennes; température élevée pendant toute la durée de la maladie.

Zwick et Fischer, qui ont eu à leur disposition 26 chevaux à infection naturelle (24 juments et 2 étalons), ont fait une étude extrêmement complète de la maladie. Nous n'en relèverons que les points les plus saillants, dont plusieurs sont nouveaux : durée variable de l'incubation (de 8 jours à une année et plus); — atrophie pigmentaire dans la région du vagin, de l'anus et de la mamelle des juments; — urticaire et plaques cutanées (que les auteurs attribuent à une angioneurose de la peau); — paralysies du nerf récurrent, du facial, du nerf du pénis et de divers nerfs du train postérieur; — hyperesthésie cutanée; — amaigrissement, atrophie de la musculature de la croupe; — kératite passagère vue deux fois; en plus, dans un cas expérimental, irido-choroïdite.

Mohler, aux États-Unis, note, en particulier chez les juments, des périodes de rémission; mais la maladie reste latente et peut évoluer à nouveau; un coït avec un étalon, même sain, peut être le point de départ de cette nouvelle poussée.

D'après Watson, la maladie, au Canada, affecte depuis 1904 une allure de plus en plus chronique; on peut trouver des trypan. chez des animaux infectés depuis des années et ne présentant aucun signe clinique. La mortalité n'atteindrait que 30 p. 100. On peut juger le chiffre un peu bas, mais on ne saurait guère douter de la réalité des guérisons, certains chevaux étant suivis depuis des années.

Les chevaux qui guérissent ont généralement l'immunité; le fait a été constaté pour 3 juments sur 4.

Dourine expérimentale. — L'inoculation sous-cutanée du virus reproduit la maladie naturelle, chez le cheval ou chez l'âne; l'incu-

1. Schneider et Buffard, *Journ. Méd. vét. et Zootechnie*, 1901, p. 380.

bation varie entre 7 et 20 jours, suivant la quantité de trypanosomes injectés.

Il n'y a aucune espèce de distinction à établir, tant au point de vue des symptômes qu'à celui des lésions, avec la dourine spontanée. En particulier, les tracés thermiques sont généralement identiques. On a, parfois, dans ces cas, des températures très élevées rappelant tout à fait celles du début du nagana et du surra. Nocard en a eu plusieurs exemples très nets. « J'ai pu, écrit Nocard (*Soc. Biologie*, 4 mai 1901), tuer des chevaux vigoureux en 4, 6 et 8 semaines, et la courbe de leur température était identique à celle qui caractérise le surra et le nagana. »

Nous reproduisons (fig. LXXIV, A) un tracé de dourine expérimentale où la température, dans le second septénaire qui a suivi l'inoculation (de 5 cc. de sang virulent de chien), a été plusieurs jours au-dessus de 39°,5. Mais on a observé des cas de dourine naturelle avec, au début, une élévation thermique allant jusqu'à 40° (voir aussi *supra* l'observation de Motas).

Watson, qui a fait des passages en série en se servant de poulains, a vu la virulence de sa dourine s'élever et en même temps la fièvre dominer le tableau symptomatique de la maladie. Les animaux du 7e au 10e passage ont succombé en 41, 41, 51 et 101 jours (les 3 premiers étaient des mâles; la 4e, une pouliche).

Ane. — Les symptômes de la dourine sur le baudet ou l'ânesse sont très discrets; le plus souvent, on reconnaît qu'un baudet est douriné aux victimes qu'il a faites dans la région où il opère.

Schneider et Buffard avaient donné, comme seul signe ne faisant jamais défaut, un œdème de l'extrémité du pénis. D'après Monod, ce signe peut manquer et les auteurs précités ont reconnu qu'il en était bien ainsi [1].

L'œdème du fourreau se montre assez tard. Les plaques se montrent très rarement (seulement chez 2 p. 100).

Sur les baudets les moins résistants à la maladie, la dourine évolue comme chez le cheval. Mais ces cas sont rares. L'amaigrissement est très accentué; le fourreau et les bourses s'engorgent, enfin la paralysie s'établit.

Certains baudets résistent plus de 3 ans à la dourine. Les Arabes prétendent même qu'il y en a qui guérissent. Mais, on ne connaît aucun cas authentique de guérison.

La dourine expérimentale du baudet a les allures cliniques de la dourine spontanée chez cet animal (voir fig. LXXIV, B).

Recherche du parasite. — « La recherche du parasite sur l'animal

1. Monod. *Bull. soc. cent. méd. vét.*, 30 sept. 1907, p. 448; Schneider et Buffard, *Ibid.*, 30 nov. 1907, p. 520.

naturellement infecté est difficile. On le trouve dans le sang prélevé au niveau des engorgements et des plaques, mais nous l'avons rarement décelé dans celui des vaisseaux. La sérosité qui s'écoule tout d'abord, après ponction des œdèmes ou des plaques, paraît en être dépourvue : elle ne le contient que si elle est teintée de sang, les parasites étant d'autant plus nombreux que la teinte hématique est plus prononcée, ce qui permet d'établir, d'une part, que *le trypanosome est bien un parasite du sang*, d'autre part, que très vraisemblablement les plaques et les engorgements sont le résultat d'embolies, *des amas d'hématozoaires devant, à un moment donné, obturer les petits vaisseaux*.

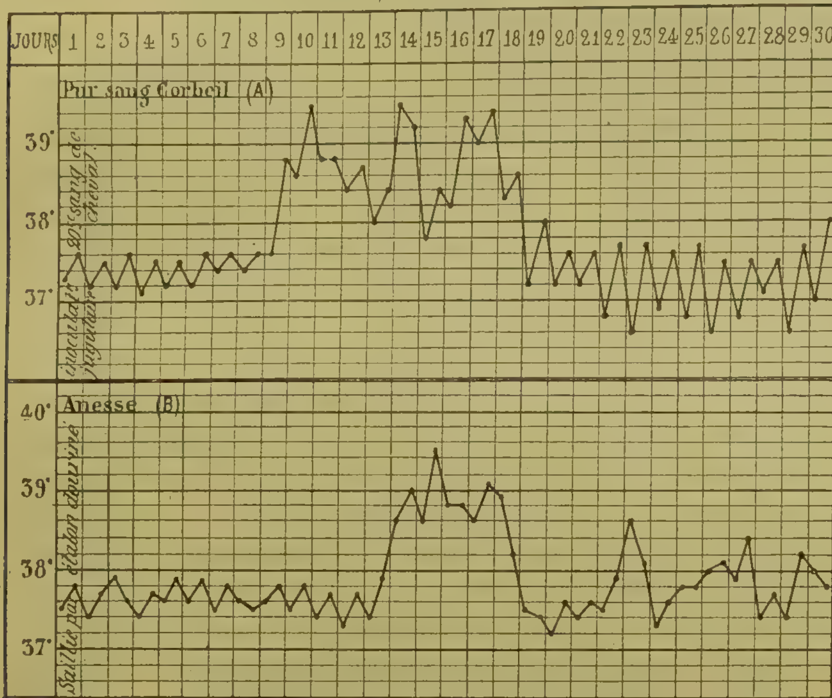


Fig. LXXIV.

A. Tracé de température d'un cheval douriné durant le premier mois qui a suivi l'inoculation. — B. Tracé d'une ânesse dans les mêmes conditions. (Tracés pris par Nocard, communiqués par M. Vallée.)

« Le moment le plus convenable pour découvrir le trypan. dans les plaques, est leur premier début : *c'est alors qu'il faut chercher le parasite, le succès de l'examen dépendant de cette précaution.* Avec l'extension de la lésion cutanée, le parasite devient plus rare dans les préparations, et, quelques heures après l'éclosion des plaques, on peut ne le point rencontrer comme s'il avait très rapidement disparu. Il semble persister davantage dans les œdèmes....

« Au début de toute lésion de dourine, nous avons constamment trouvé le trypan. A la dernière période du mal, alors qu'il n'existe

plus de plaques, le trypan. semble moins répandu dans l'économie. Les examens de sang à l'état frais ne le montrent qu'en petite quantité, mais l'inoculation de ce même sang produit l'infection. » (Schneider et Buffard).

Watson (*l. c.*) ne partage pas l'opinion que le trypan. de la dourine est un parasite du sang. Moins il y a de sang dans une goutte de sérosité, plus nombreux sont les parasites. Watson croit donc que les parasites se développent en dehors du milieu sanguin et qu'ils n'y pénètrent qu'accidentellement.

En fait il a trouvé des trypan. dans la sérosité de 18 plaques sur 26 examinées.

Durant la période des plaques, dit Lingard, le sang est très infectieux et le parasite peut même être vu à l'examen microscopique du sang de la circulation générale. Chez un animal qui ne montre que peu de plaques ou pas du tout, le sang n'est infectieux qu'à hautes doses et, même dans ces cas, on a des échecs.

Dans d'autres cas, la présence du parasite est beaucoup plus difficile à mettre en évidence. Au cours de la petite épizootie qui a sévi en 1905 sur le versant français des Pyrénées, cette présence n'a pu être constatée que chez 2 juments sur 4 et seulement après un examen long et minutieux [1]. Ce n'est que tardivement que Marek a trouvé des trypan. dans la dourine hongroise et croate. Malgré des recherches assidues, Miessner n'a pu, en Prusse orientale, constater la présence de trypan. que chez deux animaux malades, et encore rarement, dans la sécrétion vaginale. Recherché depuis 1904 aux Etats-Unis, le trypan. a été vu l'an dernier, pour la 1re fois, par Mohler. A notre connaissance, jamais le trypan. n'a été vu dans la dourine russe.

Ces faits montrent bien que le diagnostic microscopique de la dourine n'est pas toujours aisé.

Anatomie pathologique. — Pour Lingard, la plaque cutanée est un œdème circonscrit de la peau dû à la dilatation paralytique des artérioles, suivie d'une exsudation de sérum et à une migration de leucocytes. Il explique ainsi la genèse de la plaque : il y a emprisonnement de trypan. dans la couche papillaire de la peau; le trypan. sécrète une toxine à action vaso-motrice qui détermine une dilatation des capillaires; une plus grande quantité de lymphe s'accumule dans le voisinage et reste d'ailleurs limitée à une aire circonscrite.

Mott, qui a surtout étudié les tissus nerveux des animaux dourinés, pense, par analogie avec ce que l'on sait de l'origine de l'herpès zoster, que l'éruption des plaques cutanées est en rapport avec l'irri-

1. Schneider et Buffard. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XIX, nov. 1905, p. 715.

tation inflammatoire des ganglions; on sait, d'ailleurs, qu'une excitation des racines postérieures produit de la vaso-dilatation. Les éruptions cutanées de la trypanosomiase humaine relèveraient de la même cause agissant à un degré bien plus faible.

A l'autopsie, les lésions les plus nettes et les plus caractéristiques portent sur les ganglions lymphatiques et sur la moelle épinière.

Les *ganglions lymphatiques* sont volumineux, infiltrés et ramollis. Cette hypertrophie commence par les groupes ganglionnaires de la cavité abdominale et du train postérieur; peu à peu, elle gagne les ganglions de la région antérieure du corps et, dans les formes lentes, tout le système lymphatique est finalement envahi. D'après von Thanhoffer, l'examen d'une coupe de ganglion montre des foyers gris foncé dus à des reliquats d'hémorragies capillaires.

Les lésions de la *moelle épinière* se montrent surtout dans les régions lombaire et sacrée. Sur des longueurs allant jusqu'à 6-8 centimètres, la moelle est transformée en une bouillie rougeâtre, diffluente. C'est là une lésion qui ne s'observe dans aucune autre trypanosomiase. Il convient de dire que, même dans la dourine, elle n'existe que si la paralysie a duré longtemps.

A l'examen histologique, bien fait par le savant hongrois Marek, on constate une dégénérescence des fibres nerveuses des cordons postérieurs; les autres parties de la moelle (substance grise, autres faisceaux de la substance blanche) sont en bon état. Quelques fibres nerveuses, surtout du côté sensitif, sont dégénérées dans les racines des nerfs rachidiens. Dans les nerfs des membres postérieurs, les fibres nerveuses sont dégénérées en divers points; les nerfs des membres antérieurs sont moins altérés.

Etant donnés ces faits, Marek désigne la dourine sous le nom de *Polynévrite infectieuse du cheval*.

Mott a étudié les tissus nerveux d'un étalon arabe mort de dourine 27 mois 1/2 après un coït infectieux; ce cheval avait montré 156 plaques cutanées et des symptômes marqués de paraplégie (observation de Lingard). Mott résume ainsi ses constatations.

« Un examen comparatif des tissus nerveux dans la dourine avec ceux d'animaux infectés de *Tr. gambiense* et avec les tissus d'hommes succombant à la maladie du sommeil chronique — en particulier ceux chez lesquels il ne paraît pas y avoir infection microbienne terminale ou secondaire — établit que l'infection trypanosomique prolongée amène dans les trois cas une prolifération marquée et une hypertrophie du tissu névroglique sous-piemérien, septal et périvasculaire. Une inflammation chronique interstitielle des couches du tissu conjonctif avec infiltration lymphocytaire se produit, en raison de la présence d'un agent irritant dans le système lymphatique. Dans le cas de la dourine, le point de départ est unique (siège

de l'infection primaire); de là, les lésions s'étendent aux ganglions inguinaux; puis, probablement par les lymphatiques pelviens, au plexus lombo-sacré et aux racines postérieures lombo-sacrées du système nerveux central; comme conséquence, la partie inférieure de la moelle épinière et spécialement les cordons postérieurs, est d'abord et surtout affectée. Dans le cas de maladie du sommeil, il y a plusieurs sièges de l'infection, mais les ganglions cervicaux sont presque toujours attaqués d'une façon notable. »

Dans la dourine, les cellules nerveuses de la substance grise présentent des changements chromatolytiques, mais il n'y a pas d'infiltration lymphocytaire de cette substance comme dans la maladie du sommeil. L'infiltration lymphocytaire des petits vaisseaux est d'ailleurs moins accentuée que dans la maladie du sommeil. Mott insiste sur les lésions très accentuées de la partie inférieure de la moelle. Elles rappellent celles caractéristiques de la méningite syphilitique aiguë, sauf en ce qui regarde l'artérite oblitérante, fréquente dans cette dernière, rare dans la dourine.

L'étude des ganglions spinaux du même cas de dourine a montré une inflammation chronique intense et une dégénérescence d'un certain nombre de cellules ganglionnaires. Cette dégénérescence des cellules du ganglion spinal et des racines a une correspondance dans les cordons postérieurs.

Les autres lésions sont moins caractéristiques et surtout moins importantes : exsudats gélatiniformes sous la peau; transsudats séreux des plèvres et du péritoine; émaciation et pâleur des muscles qui présentent, en certains points, de la dégénérescencs graisseuse et de l'atrophie des faisceaux.

§ 3. — La dourine expérimentale en dehors des Équidés.

Le chien, le lapin, et, plus rarement, le rat et la souris sont susceptibles de contracter une infection par inoculation du trypan. de la dourine naturelle.

La maladie peut être transmise par tous les modes d'inoculation; elle évolue plus vite quand on injecte le sang dans le péritoine ou dans les veines; l'inoculation intra-cérébrale ou intra-oculaire provoque hâtivement l'apparition des accidents nerveux; c'est à l'inoculation sous-cutanée qu'il faut recourir si l'on veut reproduire la maladie sous la forme qui se rapproche le plus de la maladie naturelle.

Rouget a reconnu le premier que, *contrairement à ce qui se passe pour les autres trypanosomes pathogènes*, « la solution de continuité

des téguments n'est même pas indispensable, car le trypan. traverse les muqueuses saines : une goutte de sang riche en parasites, déposée dans le cul-de-sac conjonctival inférieur d'un lapin, suffit à lui donner la maladie. Nous avons observé aussi un cas d'infection probable par la voie vaginale. Un lapin mâle, au début de l'affection, est placé intentionnellement dans une cage avec une femelle neuve; celle-ci a été contaminée. »

Cette expérience a été vérifiée un grand nombre de fois par Schneider et Buffard. Ils citent dans leur mémoire (p. 226-228) les faits suivants : deux chiens ont contracté la dourine après avoir couvert une chienne infectée expérimentalement (par injection dans le vagin de sang d'une plaque d'un étalon douriné); — une lapine a contracté la dourine par le coït avec un lapin (infecté expérimentalement par inoculation sous-cutanée de sang douriné); — inversement un lapin a contracté la dourine en couvrant une lapine dourinée. On peut contaminer un animal, chienne ou lapine, en déposant avec soin sur la vulve quelques gouttes de sang ou de sérosité contenant des trypanosomes.

« L'absorption par les voies digestives, dit Rouget, de produits divers riches en parasites n'a jamais été suivie de succès. »

Zwick et Fischer ont infecté des souris en leur injectant le lait d'une jument dourinée, dont la mamelle était enflée.

Naturellement, la matière inoculée ne donne la dourine qu'autant qu'elle renferme le trypan. spécifique. C'est là un fait important à retenir quand il s'agit du sang qui, nous l'avons dit, est toujours pauvre en parasites. Cette notion explique en partie les résultats contradictoires des anciens expérimentateurs : il est souvent nécessaire d'inoculer 5, 10, 15 ou 20 cc., pour obtenir un résultat positif. Il faut ajouter que si la condition est nécessaire, elle n'est pas toujours suffisante; les virus de certaines origines ne se montrent pas infectants pour les animaux de laboratoire, en particulier les rats et les souris. Ainsi, Watson, au Canada, qui a pourtant presque constamment trouvé le parasite dans les sérosités des chevaux infectés, n'a jamais réussi à infecter les chiens, chats, lapins, rats, souris et saccophores inoculés.

Nocard a vu, dès 1892, que la moelle épinière est virulente au niveau des foyers de ramollissement.

Le chien étant généralement sensible à la dourine, l'inoculation à cet animal de sérosité sanguinolente, ou, à son défaut, de sang, constituera, dans les cas douteux (par exemple, cas des baudets), un moyen précieux pour confirmer le diagnostic. Mais il ne faut pas oublier que si l'on utilise le sang, on doit en inoculer toujours de 10 à 20 cc. Un résultat négatif ne sera pas suffisant pour faire écarter le diagnostic de dourine.

Rats et souris. — Pour ce qui concerne la sensibilité des rats et des souris, les faits observés sont très discordants.

Voici d'abord les faits constatés par Rouget dans son premier mémoire : « En inoculant dans la peau de faibles quantités de virus (1/10 de cc. d'un mélange de bouillon et de sang infectieux en proportions telles qu'une goutte de la dilution montre 1 à 2 parasites par champ de microscope), on peut déjà au bout du troisième jour (trois fois 24 heures) constater la présence du trypan. dans le sang recueilli à l'extrémité de la queue sectionnée.

« L'injection dans le péritoine permet de faire la même constatation après 36 ou 48 heures. L'injection de doses massives diminue encore la période d'incubation. Les parasites se multiplient rapidement, et leur nombre va croissant jusqu'à la mort qui survient du cinquième au onzième jour après l'inoculation. A ce moment les trypan. sont plus nombreux que les hématies.

« Les souris ne paraissent malades que dans les heures qui précèdent la mort; elles sont alors immobiles, ramassées, les yeux clos, le poil sec et hérissé; elles sont insensibles aux excitations extérieures. Les cornées deviennent alors blanches et opaques, soit partiellement, soit en totalité.

« A l'autopsie, on trouve parfois dans le péritoine un épanchement sanguinolent; mais on note surtout de l'hyperémie des parois abdominales, de l'augmentation de volume du foie et principalement de la rate, dont le poids peut atteindre 2 grammes. La rate est lisse, distendue, de couleur rosée; le foie est manifestement congestionné; la vessie est distendue par l'urine. Les autres organes ne présentent aucune lésion macroscopique appréciable; les poumons paraissent toujours sains. Les ganglions lymphatiques correspondant au point d'inoculation sont hypertrophiés. Le parasite existe dans le parenchyme de tous les viscères; on le rencontre, en outre, dans les divers milieux oculaires, dans les testicules, mais pas dans l'urine ni le contenu du tube digestif.

« Les souris grises et les rats blancs réagissent de la même manière; la durée de l'affection est un peu plus longue (15 jours) chez ces derniers.

« Les rats d'égout présentent quelques particularités : les uns sont réceptifs, d'autres absolument réfractaires; chez d'autres enfin. l'hématozoaire se multiplie temporairement dans le sang, comme on peut s'en assurer par des examens répétés, puis il disparaît définitivement, laissant l'animal bien portant. Sur 30 rats pris au piège dans les égouts de l'hôpital militaire de Constantine, 7 ont succombé à la septicémie, 9 ont été complètement réfractaires; 14 ont montré une réceptivité atténuée. »

Rouget a obtenu plus tard, en 1904, des résultats analogues avec

un virus d'une autre origine (étalon du dépôt de remonte de Blidah). Nous avons eu entre les mains ce dernier virus et nous pouvons confirmer les faits avancés par Rouget.

En revanche, Schneider et Buffard n'ont jamais réussi à infecter ni rats, ni souris avec leur trypan. Et l'on peut dire aujourd'hui que le caractère non pathogène pour la souris du virus naturel est la règle, et les cas observés par Rouget l'exception.

Schneider et Buffard sont même partis de cette différence dans les résultats de l'expérimentation sur les rats et souris pour émettre des doutes sur la nature dourinique du trypan. de Rouget.

Ces doutes ont été définitivement levés. Le trypan. de la dourine constitue un des meilleurs exemples des variations dans la virulence d'une même espèce suivant l'origine et suivant la généalogie.

Déjà Nocard, en possession du virus de Schneider et Buffard, avait réussi à infecter quelques souris; mais la virulence avait vite disparu et le trypan. n'avait pu être gardé en série sur ce rongeur. En revanche, il put constituer une race virulente pour le rat qui tuait l'animal en 6 à 15 jours; cette race fut perdue accidentellement au bout d'un certain temps.

Avec le même virus, Rabinowitsch et Kempner ont réussi, après plus de 10 passages, à infecter les rats blancs. Nous avons eu ce virus modifié à notre disposition; il tuait régulièrement la souris en 6 jours environ (de 4 jours à 12 jours).

De son côté, Lignières est arrivé au même résultat, également en pratiquant des passages par rats. Il a dressé une liste qui montre qu'au début, les animaux, inoculés sous la peau ou dans le péritoine, succombaient en 2 mois environ; plus tard, la durée de la maladie est tombée à 5-6 jours, avec des exceptions.

Des variations inverses de la virulence peuvent s'observer. Nous pouvons en donner l'exemple suivant. Le virus de Rouget de 1904 tuait, au cours de l'été 1904, la souris régulièrement en 6 à 8 jours. Les passages par souris furent interrompus en août et septembre et le virus fut conservé sur cobaye. Reporté ensuite sur souris, il présenta d'abord une virulence assez semblable à celle qu'il avait primitivement, mais avec certaines irrégularités; constamment gardé sur souris, il se montra de moins en moins virulent pour cet animal. L'infection devint irrégulière, les parasites n'apparaissant plus qu'à intervalles assez longs et la maladie se terminant souvent par guérison. Un certain nombre de souris ne s'infectèrent pas. Finalement, en raison de ces circonstances, le virus fut perdu (Mesnil).

On voit, par ces exemples, un trypan. acquérir de la virulence pour la souris, un autre la perdre.

Au point de vue de la virulence du *Tr. equiperdum* pour la souris

et le rat, il faut retenir qu'elle n'arrive pas à se fixer comme c'est le cas pour les *Tr. Brucei*, *Evansi*. Cette irrégularité apparaît comme un des caractères du trypan. de la dourine.

Uhlenhuth, Hübener et Woithe, avec un virus algérien, ont observé, chez les rats et les souris, une maladie du type septicémique, particulièrement aiguë chez les souris blanches, moins chez les rats sauvages et domestiques, encore moins chez les souris couleur feu; on n'observe jamais de guérison.

Avec le virus de la Prusse orientale, Zwick et Fischer ont réussi à tuer les souris en 7 jours environ, les rats en 15 (incubation, 2-3 jours).

Lapins. — Rouget a bien reconnu la sensibilité du lapin au trypan. de la dourine.

« La fièvre est irrégulière; elle n'apparaît pas ordinairement dans les premiers jours qui suivent l'inoculation; le thermomètre oscille entre 39°,5 et 40°, sans rémissions matinales accentuées, puis la température revient à la normale, et l'on note, de temps à autre, des ascensions brusques que n'explique pas l'examen de l'animal.

« Un des premiers symptômes est l'œdème des oreilles, partiel ou total; elles deviennent chaudes, tombantes et conservent l'empreinte du doigt. Par transparence, on aperçoit les vaisseaux dilatés, gorgés de sang. La sérosité recueillie par des mouchetures renferme le parasite, parfois en abondance. Cet œdème persiste pendant une ou plusieurs semaines; alors, les lésions s'accentuent; les veines se thrombosent, la peau est sèche, couverte de squames, les poils tombent, et nous avons noté deux fois des eschares larges comme des pièces d'un franc, dont l'élimination produisait une perforation du cartilage...

« A la dernière période, les membres s'infiltrent et s'ulcèrent; les ongles sont longs et cassants, la peau se recouvre de croûtes, les poils tombent; en même temps, on note une parésie de l'arrière-train, qui peut aller jusqu'à la paraplégie complète, et intéresser les sphincters. L'état général décline rapidement, quoique les animaux se nourrissent jusqu'aux derniers jours; l'amaigrissement est progressif, la cachexie fatale; les animaux inoculés perdent plus du tiers de leur poids primitif.

« Du côté des yeux, on note une conjonctivite muco-purulente avec présence du parasite dans l'exsudat. Les paupières sont gonflées; le pus se dessèche sur les parties voisines qu'il irrite. Nous n'avons pas trouvé de lésions manifestes du globe oculaire, contrairement à ce qu'on observe chez la souris et chez le chien.

« Quelques animaux présentent du jetage; les narines se recouvrent de croûtes épaisses, adhérentes, au-dessous desquelles les tissus sont détruits et les os dénudés.

« Les organes génitaux externes sont toujours atteints. Chez les femelles, la vulve et l'anus sont tuméfiés; la muqueuse congestionnée saigne facilement, et présente parfois une ou deux ulcérations longues à se cicatriser. Chez les mâles, on note de l'œdème du fourreau, du paraphimosis : l'extrémité de la verge, mise à nu, peut se nécroser. Enfin nous avons relevé trois cas d'eschares siégeant sur les enveloppes des bourses, et ayant occasionné un fongus du testicule.

« Chez le lapin, la durée de la maladie varie de 1 à 3 ou 4 mois, suivant son âge et son poids. La mort est survenue chez tous nos inoculés (25). »

De même que chez les Equidés et les chiens, le parasite est assez rare dans le sang. Il y apparaît d'une façon irrégulière, intermittente; mais, dit Rouget, « nous n'avons pu établir aucune relation entre les accès fébriles observés et la présence du parasite dans le sang. Pour rechercher en quels points de l'organisme le trypan. peut ainsi se retrancher, nous avons sacrifié plusieurs lapins, présentant les signes d'une infection manifeste, mais dans le sang desquels le microscope ne découvrait aucun protozoaire. Nous en avons rencontré dans la rate, les milieux oculaires, à la surface des muqueuses, dans les plaques d'œdème localisé, mais jamais dans la moelle des os. »

Ce dernier résultat a été contredit par Zwick et Fischer qui ont vu, chez les lapins et cobayes infectés, des trypan. dans la moelle des os, l'ovaire et ses annexes, le testicule.

De notre côté, nous avons pu observer deux lapins, inoculés avec la sérosité d'œdème de chien douriné, le premier dans la vulve, le second sous la peau. Le premier a montré très vite le cortège de symptômes si bien décrits par Rouget et a succombé en 2 mois 1/2. Le second n'a montré de symptômes externes qu'au bout de 2 mois 1/2; il a succombé 9 mois après l'inoculation, après avoir guéri en grande partie de ses lésions cutanées et oculaires. Au septième mois après l'inoculation, ses lésions ressemblaient à s'y méprendre à celles de deux lapins naganés que nous possédions au même moment. Mais chez ces derniers, les lésions avaient apparu beaucoup plus vite et la mort est survenue rapidement.

La dourine du lapin a donné lieu à une excellente étude, accompagnée de bonnes photographies, de la part d'Uhlenhuth et de ses collaborateurs, qui se sont beaucoup servis de cet animal pour leurs essais de traitement.

D'après Lignières, les lapins guérissent au bout d'une année.

« A l'autopsie, dit Rouget, en plus des lésions précédemment décrites, on trouve : une hypertrophie des ganglions lymphatiques, de la sérosité dans le péritoine, de la congestion du foie et de la rate; les autres organes sains.

« Des lapins préalablement dératés ont été inoculés après guérison complète du traumatisme : l'affection a évolué régulièrement comme chez les témoins. »

COBAYES. — Dans ses premières recherches, Rouget n'avait pas réussi à infecter des cobayes. Mais son trypan. de 1904 s'est montré virulent pour le cobaye et cette sensibilité du cobaye a été confirmée par divers expérimentateurs.

D'après Uhlenhuth et ses collaborateurs, ces animaux s'infectent, mais résistent très bien; il peut y avoir dans le sang de fortes poussées parasitaires.

D'après Zwick et Fischer, les cobayes résistent 2 mois et demi à 3 mois; les trypan. sont intermittents et assez rares.

CHIENS. — Le chien ne contracte jamais la dourine naturelle; mais il est très sensible aux inoculations expérimentales de matière virulente d'équidés dourinés.

En 1892, Nocard[1] montre que le chien contracte une maladie qui rappelle de très près la dourine du cheval, en lui inoculant, dans la chambre antérieure de l'œil, de la matière nerveuse d'un foyer de ramollissement de la moelle chez un cheval affecté.

Rouget a observé la dourine expérimentale du chien; il insiste surtout sur les lésions oculaires (exophtalmie, kératites suivies de staphylomes, hypopion), les troubles moteurs très accentués et l'œdème très manifeste des organes génitaux externes.

Schneider et Buffard ont donné la dourine au chien en lui inoculant, dans le tissu cellulaire du bas-ventre, du sang ou de la moelle fraîche d'animaux dourinés.

6 à 8 jours après l'inoculation, les animaux ont une température comprise entre 39° et 39°,5. De 12 à 20 jours après l'inoculation, on observe un vaste œdème au ventre, généralement autour du point d'inoculation, en même temps qu'une tuméfaction des organes génitaux (balanite aiguë chez le mâle, vive inflammation de la muqueuse génito-urinaire chez la femelle avec écoulement vaginal abondant). La fièvre est continue (39° à 39°,5); l'appétit est conservé bien que l'animal paraisse inquiet et malade. La démarche est hésitante; les reins sont voussés en contre-haut et très sensibles à la pression. L'engorgement des organes génitaux persiste seul.

A la période d'état, apparaissent : l'amaigrissement (malgré une bonne alimentation), les troubles de la locomotion (surtout à l'arrière-train), les œdèmes localisés, les plaques cutanées. Ces dernières, qu'on ne distingue bien que chez les animaux tondus, ont les caractères des plaques des Equidés; ponctionnées à leur début, le sang qui s'écoule renferme de nombreux trypanosomes.

1. NOCARD, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXIV, 1892, p. 188.

Mais il n'en est pas toujours ainsi ; et on a observé des dourines du chien chez lesquelles il était impossible de mettre des parasites en évidence.

On constate des arthrites avec épanchement, des troubles oculaires (opacités cornéennes et cristalliniennes, conjonctivite purulente et kératite ulcéreuse avec hypopion).

La fièvre est toujours continue (39° à 40°). Chez les animaux très résistants, au bout de 3 à 4 semaines, la température s'abaisse entre 38°,3 et 38°,9.

Il y a toujours des périodes de mieux, mais ces améliorations ne sont que passagères, l'issue étant presque toujours fatale. Pourtant Nocard a vu des chiens guérir après avoir été extrêmement malades.

La période d'état dure un mois en moyenne. Parfois la mort survient brusquement, le malade étant frappé de paralysie. Le plus souvent, l'amaigrissement devient extrême : l'animal représente un vrai squelette ambulant ; il finit par ne plus manger ; au moindre effort, sa respiration prend un caractère dyspnéique. La mort est subite, due probablement à une syncope.

Chez les chiens infectés avec le sang de chèvre (v. *infra*), Mesnil et Rouget ont vu 4 fois sur 5 survenir la cécité.

D'après Uhlenhuth, Hübener et Woithe, l'infection des chiens dure quelques mois et est généralement accompagnée de troubles oculaires conduisant à la cécité.

Zwick et Fischer ont vu deux chiens succomber en 2 et 3 mois ; celui qui a résisté 3 mois a présenté de l'exophthalmie et des trypan. ont été trouvés dans le globe oculaire ; ils y sont même restés vivants 5 jours après la mort.

Pease a montré que le chien indien (chien « paria ») est particulièrement réfractaire à la dourine. De 6 animaux inoculés avec des produits virulents, un seul s'est infecté ; une chienne a montré un écoulement vaginal, renfermant des parasites, au bout de 69 jours Dans d'autres cas, Pease a observé une multiplication des trypan. dans l'œdème du point d'inoculation, ou dans ceux développés en d'autres régions du corps ; la ponction des ganglions voisins du lieu d'inoculation peut être aussi positive. Mais on ne décèle pas la présence de trypan. dans le sang, même en l'inoculant au lapin.

Singes. — D'après Nocard, macaques et ruminants de toute espèce sont réfractaires à la dourine. Mesnil et Rouget ont réussi à infecter un gros *Macacus cynomolgus* (= *Cynomolgus fascicularis*) en lui injectant sous la peau du ventre du sang dilué de souris renfermant des trypan. origine Rouget 1904.

Inoculé le 28 février 1905, ce singe montre des trypan. le 7 mars. Le tableau ci-joint donne à la fois la marche de la température et celle de l'infection pendant les 3 premiers mois de la maladie.

L'infection a procédé par poussées successives et a été assez intense.

Pour la plupart des poussées, il y a des rapports très nets avec les élévations thermiques. A partir du 15 mai, l'examen du sang a été constamment négatif, sauf une fois le 3 juin. Dans le courant de juin, le poids est revenu au chiffre initial (2 570 gr.)

Le singe a succombé le mois suivant (23 juillet), certainement à une affection autre que la trypanosomiase; le sang pris la veille de la mort et inoculé à un cobaye à la dose de 2 cc., 5, ne l'a pas infecté.

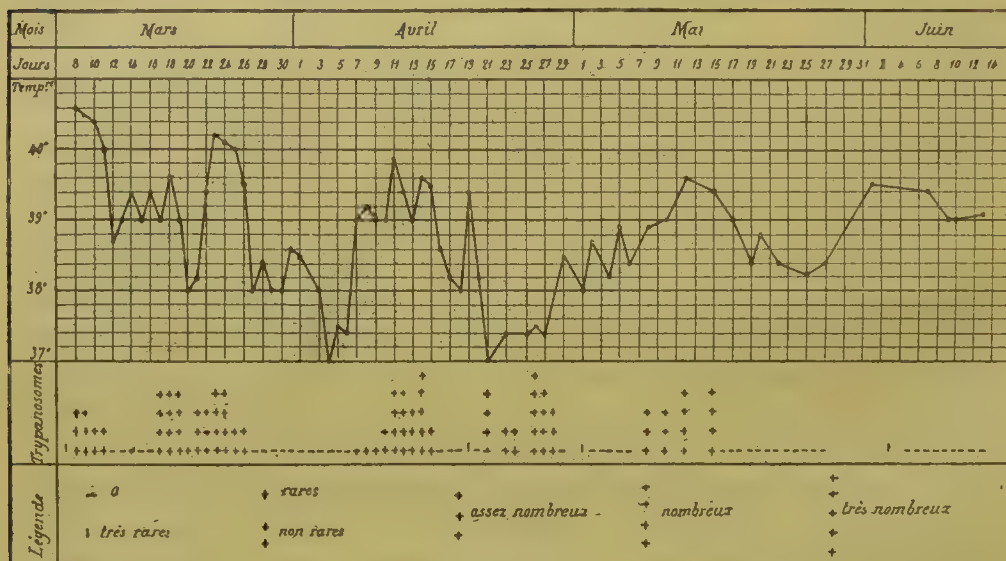


Fig. LXXV.

Tracé thermométrique et variation des trypan. chez le *Cynomolgus*, inoculé le 28 février 1905 (d'après Mesnil et Rouget).

Le macaque, qui a passé par une infection trypanosomique sévère, a donc guéri.

Ruminants. — Les recherches de ces dernières années ont montré que, de même que les singes, les divers ruminants peuvent contracter des infections à la suite de l'inoculation du *Tr. equiperdum*.

Mesnil et Rouget[1] ont fait connaître l'histoire de 2 caprins et d'un bovidé. Celle d'une chèvre, dont l'infection a duré près de 2 ans, est particulièrement intéressante.

Le tracé ci-contre montre que la période fébrile, nettement caractérisée, a été relativement courte; elle a duré un mois environ. Il montre aussi que des trypan. ont été vus, à l'examen direct du sang, non seulement au début de l'infection, mais encore au cours du second mois.

Après 6 mois d'infection assez intense (les souris inoculées avec 1/2 cc. de sang s'infectent vite; le poids tombe de 34 kg. à 25 kg. 500), la chèvre a paru guérie; l'état général était excellent; le poids avait augmenté et,

1. Mesnil et Rouget, *l. c.*; Mesnil, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, juill. 1910, p. 379.

à la fin de la 1re année, avait dépassé de 6 kg. le chiffre initial; les souris

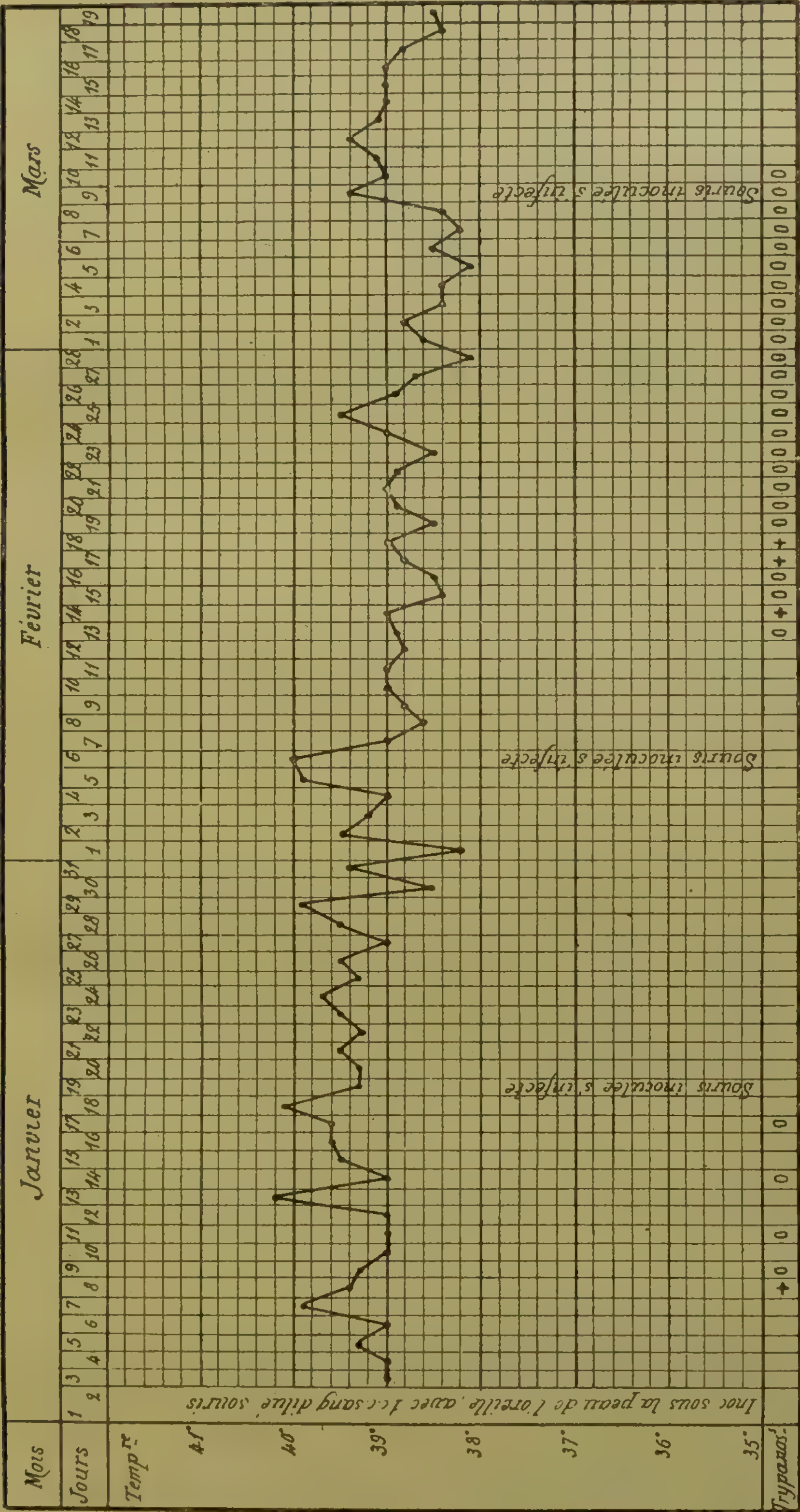


Fig. LXXVI.
Début du tracé thermométrique de la chèvre inoculée le 1er janvier 1905 (d'après Mesnil et Rouget).

et les rats, inoculés avec de petites quantités de sang, ne s'infectaient

plus; mais les chiens, inoculés avec 20 cc. de sang, montraient des trypan., à la vérité après une longue incubation.

La seconde année, la chèvre, tout en continuant à avoir un sang pauvre en trypan., a maigri de nouveau : de 40 kg., son poids est tombé, en 6 mois, à 28 kg. 500; à la même époque (18e mois), la chèvre a eu une période de cécité qui a duré environ 2 mois. Un chien, inoculé au cours du 19e mois, ne s'est pas infecté; en revanche, un autre chien, fait à la fin du 20e mois, s'est infecté. Mais le poids de la chèvre s'élève : le 17 février 1907, il atteint même passagèrement 41 kg.

Au bout de 23 mois et de 26 mois, le sang de la chèvre n'infecte plus le chien.

Ces constatations établissent la guérison. Une réinoculation n'est pas suivie d'infection : un chien et deux souris inoculés 12 jours après ne s'infectent pas.

Chez un bouc, inoculé avec un autre virus, l'infection a été très peu intense : une souris inoculée avec 1/2 cc. de sang, au bout de 25 jours, ne s'infecte pas; mais une série de cobayes sont infectés avec le sang du bouc. La durée de l'infection est d'environ 6 mois. Le bouc a l'immunité, non seulement pour le virus homologue, mais encore pour celui qui avait servi à infecter la chèvre[1].

Malgré sa très légère infection, le bouc a été sérieusement affecté. Il s'agissait d'un jeune chevreau de 2-3 mois au moment de l'inoculation; or, pendant plusieurs mois, il n'a augmenté ni de poids ni de taille.

Enfin, une vache bretonne inoculée à Alfort par Vallée avec le virus Rouget, a montré la poussée thermique initiale, si caractéristique de la trypanosomiase des ruminants; 6 jours après l'inoculation, des parasites ont été facilement visibles dans le sang. Ce sang est resté infectieux pendant 3 mois au moins. La guérison a été accompagnée d'immunité.

Ces résultats ont été confirmés en Allemagne. Uhlenhuth, Hübener et Woithe, avec un virus algérien, ont infecté un bovidé qui a montré des trypan. dans son sang, à l'examen microscopique, durant une quinzaine de jours. L'animal paraît avoir guéri et acquis l'immunité.

Avec leur virus de la Prusse orientale, Zwick et Fischer ont obtenu d'intéressants résultats.

Le cas des deux moutons infectés par les auteurs mérite surtout de retenir l'attention par l'existence, au cours de la maladie, de véritables plaques cutanées dont l'exsudat sanguinolent montre des

1. Ces deux virus sont respectivement ceux de Schneider et Buffard (pour le bouc), et de Rouget (pour la chèvre). Leur identité spécifique se trouve ainsi confirmée expérimentalement.

trypan. à l'examen direct, alors que le sang n'en montre pas; ces moutons ont aussi présenté des symptômes (œdèmes et inflammation) du côté des organes génitaux. Dans le sang, les trypan. ne sont décelables que par l'inoculation du centrifugat à des souris, ou encore par une méthode d'ensemencement en bouillon dont nous parlons plus loin. Amaigrissement passager, considérable chez un des animaux; probablement guérison.

Une chèvre inoculée n'a pas montré de symptômes cliniques; l'examen direct a toujours été négatif; un centrifugat de sang a infecté les souris; l'essai n'a pas été renouvelé.

Une génisse s'est aussi infectée : accès fébrile au début avec trypan. vus à l'examen direct; plus tard, deux périodes d'inflammation des muqueuses génitales; inoculation positive des centrifugats.

Porc. — Uhlenhuth et ses collaborateurs ont infecté un porc; mais les trypan. n'ont jamais été visibles à l'examen microscopique. Le porc a guéri vite et acquis l'immunité.

Oiseaux, etc. — « Les Oiseaux (poules, pigeons, moineaux) et les chauves-souris sont réfractaires, quels que soient le mode d'inoculation et la quantité de trypan. introduits dans l'organisme. Des poules et des pigeons, refroidis par les procédés habituels, ont montré une immunité absolue...

« Les animaux à sang froid (couleuvres, lézards, grenouilles) ne sont pas réceptifs. Des grenouilles placées à l'étuve à 37°, ont été inoculées à plusieurs reprises dans le sac lymphatique dorsal, jamais le parasite ne s'est multiplié; on n'en retrouvait plus trace après 36 heures. » (Rouget).

Yakimoff et Nina Kohl[1] ont inoculé à 4 poules du sang de cobaye renfermant le trypan. de la dourine, 2 sous la peau, 2 dans la veine de l'aile. Seulement une (des 2 de la première catégorie) s'est infectée : son sang s'est montré infectieux pour la souris 10 jours et 46 jours après l'inoculation du virus.

§ 4. — Étude du Trypanosoma equiperdum.

Entre lame et lamelle, dans le sang frais, le trypan. de la dourine ressemble aux trypan. pathogènes du type *Evansi-Brucei*; comme eux, il ne se meut guère que sur place. Néanmoins, on peut observer assez facilement des mouvements de translation, tantôt et le plus souvent avec l'extrémité flagellée en avant, tantôt au contraire avec cette extrémité en arrière.

Dans les préparations faites avec la sérosité sanguine de chien ou

1. Yakimoff et N. Kohl, *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. XLVII, août 1908, p. 483.

de cheval, fixées et colorées par notre procédé ordinaire, on a les aspects représentés par la figure LXXVII. Le centrosome est toujours très net et ressemble tout à fait à celui des *Tr. Brucei* et *Evansi*. La membrane ondulante est à peu près aussi plissée que chez ces derniers trypanosomes. Il n'y a également rien de particulier à noter du côté du noyau qui occupe une position sensiblement médiane. La partie libre du flagelle a la même longueur que chez *Tr. Brucei*. L'extrémité postérieure apparaît assez variable de forme. Il n'est pas rare d'avoir des aspects à deux pointes, comme dans la figure LXXVII

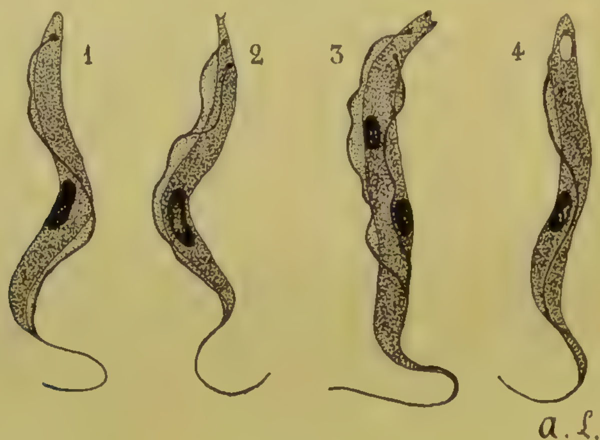


Fig. LXXVII. — Tr. equiperdum.
1. Forme ordinaire. — 2 et 3. Deux stades de la division binaire. — 4. Forme avec vacuole.

(2 et 3). Cette extrémité est sans doute très rétractile et vraisemblablement un peu moins sur les bords que suivant l'axe.

Le protoplasme se colore en bleu assez uniforme, peut-être moins intense que chez les autres trypan. pathogènes. Nous l'avions du moins noté ainsi dans notre 1re édition. En réalité, cette coloration et la présence de granules métachromatiques dans le cytoplasme dépendent surtout de l'état de l'animal infecté et du nombre des trypan. au moment où l'on fait la préparation de sang.

Nous avons vu, dans les trypan. du sang d'une souris sur le point de mourir, de grosses granulations cytoplasmiques assez nombreuses.

Enfin, nous devons attirer l'attention sur la vacuole antécentrosomique de la figure LXXVII, 4. Elle rappelle la vacuole semblablement située chez les *Tr. gambiense* et *rhodesiense*.

La longueur du trypanosome est de 25 à 28 μ, même chez le cheval ; il est donc plus court que *Tr. Brucei*; il paraît aussi un peu moins large chez le chien et le cheval, mais chez la souris, on observe des formes aussi trapues.

La figure LXXVII (2 et 3) représente deux stades de division longitudinale binaire. Rien de particulier à signaler.

Notons que, dans une préparation, nous avons observé un trypanosome avec 6 noyaux, dont 2 étaient encore en voie de division. Nous avons signalé des formes de division analogues pour *Tr. Brucei* et *Tr. equinum*. De leur côté, Rabinowitsch et Kempner signalent (p. 812) des formes avec 8 et 10 noyaux aboutissant à des sortes de rosaces.

Culture. — Dans un essai sur milieu Novy-Mc Neal, Thomas et Breinl[1] ont gardé le *Tr. equiperdum* vivant et virulent pendant 17 jours.

Zwick et Fischer ont ensemencé du sang, pour lequel l'examen direct avait été négatif, dans des tubes contenant du bouillon mélangé à du liquide amniotique; dans les jours qui suivent, on trouve dans ces tubes des amas de trypan.; la survie ne dépasse pas une semaine. Les auteurs conseillent d'utiliser ce procédé dans un but de diagnostic.

Mohler (*l. c.*) est le premier qui ait véritablement réussi la culture. Il est parti d'un virus algérien donnant au rat des infections intenses. Après 5 essais infructueux, il a obtenu une culture qui a pu être réensemencée : 3 des 14 tubes ensemencés ont présenté un développement et, depuis 9 mois, le trypan. a été conservé à travers 14 réensemencements successifs. Le trypan. de culture se maintient virulent, mais avec une certaine baisse.

§ 5. — Mode de propagation.

La dourine est transmise par le coït.

En dehors de toute connaissance de l'agent pathogène, « la démonstration expérimentale de ce mode, déjà donnée par Hertwig, est fournie encore en 1861-1862 par Prince et Lafosse. De 15 juments saines livrées à 4 étalons dourinés, 10 sont infectées (dont 5 gravement) et 5 restent indemnes. Deux étalons, accouplés avec les juments contaminées, contractent la maladie. Trasbot en 1877, Peuch en 1898, obtiennent la transmission à des juments en les faisant saillir par des étalons malades.

« De nombreux faits d'observation montrent que l'étalon douriné transmet l'affection à la plupart des juments saillies et pendant toute la saison de la monte; on peut admettre que les deux tiers ou les trois quarts des femelles exposées sont contaminées. » (Nocard et Leclainche, p. 626.)

Ces faits ont été corroborés et expliqués depuis la découverte de l'agent pathogène; on a vu en effet que le trypan. de la dourine

1. Thomas et Breinl, *Liverpool School of trop. Med.*, Mém. XVI, 1905.

pouvait traverser les muqueuses saines et déterminer ainsi une infection. La maladie expérimentale produite chez les chevaux, chiens et lapins par un mode artificiel quelconque (injection sous-cutanée, dépôt du parasite sur une muqueuse), peut être transmise d'un sexe à l'autre par le coït. Rouget en a donnné le premier exemple et depuis, Schneider, Buffard, Nocard,... ont recueilli un grand nombre de faits de cet ordre.

Rabinowitsch et Kempner (*l. c.*, p. 808) disent avoir réussi à transmettre la dourine de rat à rat (de même sexe) au moyen des puces.

Sieber et Gonder[1] ont vu un cheval, placé dans une stalle voisine de celle occupée par un cheval douriné, s'infecter; ils pensent que les stomoxes ont servi d'intermédiaires. En fait, Schuberg et Kuhn[2] ont réussi, avec ces insectes, à transmettre le *Tr. equiperdum* de rat à souris, et de rat à rat, en ne laissant pas d'intervalle entre les piqûres des deux animaux. On peut aussi obtenir des résultats positifs en écrasant des stomoxes infectés sur la peau d'animaux sains. Manteufel[3] avait d'ailleurs établi que le *Tr. equiperdum*, comme le *Tr. Lewisi*, traverse assez facilement la peau intacte.

La transmission par le coït n'en reste pas moins le seul mode naturel de propagation de la dourine chez les Equidés. « L'infection en dehors du coït est d'une rareté extrême et procède toujours sans doute d'une inoculation immédiate; les quelques cas observés chez des chevaux hongres ou des femelles vierges ont été rapportés à une inoculation, sur la muqueuse génitale, par les instruments de pansage (éponges) ou par les litières. » (N. et L., p. 626.)

§ 6. — Individualité de la Dourine. Diagnostic. Pronostic.

Le trypan. de la dourine diffère peu des autres trypan. du type *Brucei*. Mais il est particulièrement rare dans le sang des Equidés malades.

Au point de vue de son évolution chez les Equidés, la dourine présente des ressemblances et des différences avec les autres trypanosomiases animales. Les points de ressemblance sont : l'anémie, la fièvre, les œdèmes affectant particulièrement les parties génitales et les régions déclives du corps, les lésions de l'œil et des paupières, l'amaigrissement (malgré la conservation ou même l'exagération de l'appétit), la faiblesse musculaire surtout marquée au train postérieur. Les différences portent sur la durée de la maladie, la présence des plaques cutanées, les symptômes de paralysie du train posté-

1. Sieber et Gonder, *Auch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 646.
2. Schuberg et Kuhn, *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXXV, févr. 1911.
3. Manteufel, *Ibid.*, t. XXXIII, nov. 1909, p. 46.

rieur liés à l'existence de foyers de ramollissement de la moelle, les longues périodes afébriles qui suivent les poussées du début.

Les caractères spéciaux à la dourine ne sont pas constants (les plaques cutanées, par exemple, manquent généralement chez l'âne) et peuvent être considérés, chez le cheval, comme en rapport avec la lenteur de la marche de la maladie; dans les cas à marche rapide, ils font défaut. Nocard (voir *supra*) a pu tuer des chevaux en 4, 6 et 8 semaines et la courbe de leur température était identique à celle qui caractérise le surra ou le nagana; Watson, au Canada, a observé des faits analogues. D'autre part, nous avons vu que les chevaux ne succombent qu'en près d'une année à diverses trypanosomiases.

Chez les Equidés, la dourine se comporte donc comme un nagana atténué. On peut en dire autant pour ce qui concerne son action sur les animaux de laboratoire, tels que le chien, le lapin, le rat et la souris. Le cas du lapin est particulièrement net à cet égard : les lésions oculaires, génitales et cutanées des lapins dourinés rappellent à s'y méprendre les mêmes lésions chez les lapins naganés ou cadérés; seulement, la marche de la maladie, dans le premier cas, est beaucoup plus lente; dans le nagana, l'animal ne survit jamais plus de 2 mois à l'inoculation, tandis que le lapin douriné peut vivre plus de 6 mois, porteur des lésions caractéristiques, et peut même guérir.

Un certain nombre d'auteurs, à la suite de Nocard, ont insisté sur ce que la dourine, au contraire des autres trypanosomiases, n'infecterait pas les Singes et les Ruminants. Nous avons vu qu'en réalité on obtient des résultats positifs en inoculant le *Tr. equiperdum* aux mammifères en question. La dourine est simplement peu pathogène pour ces espèces animales.

Pour ce qui concerne l'étiologie, la dourine est tout à fait à part. Chez elle seule, la contagion se fait par le coït. Mais cela peut être dû simplement à une adaptation du trypan. à traverser les muqueuses saines. Le fait bien certain que les mouches n'ont aucun rôle dans la propagation de la dourine peut tenir à l'absence d'insectes favorables dans les pays à dourine, ou à l'existence de parasites trop rares dans le sang des animaux dourinés. Il serait intéressant de savoir ce que deviendrait cette étiologie dans un pays à tsétsés, par exemple.

Les expériences suivantes parlent nettement en faveur de l'individualité de la dourine.

Nocard (*Biologie*, 4 mai 1901, p. 466) a inoculé de nagana deux de ses chiens solidement immunisés contre la dourine, en même temps qu'un témoin. Tandis que le témoin résistait 14 jours, les 2 chiens réfractaires à la dourine succombaient en 11 jours.

Plus tard, Lignières [1] a fait une expérience analogue en inoculant le trypan. du caderas à deux chiens immunisés contre la dourine. Ces chiens ont succombé au caderas en 1 mois 1/2 environ, alors que leurs témoins résistaient 2 mois environ.

La comparaison s'imposait surtout avec les virus algériens des chameaux et des chevaux qui ont été identifiés au *Tr. soudanense* et que l'on pouvait considérer comme un virus de dourine modifié par adaptation au dromadaire. L'évolution du *Tr. equiperdum* chez la souris rappelle d'assez près celle des diverses variétés du *Tr. soudanense.*

Nous avons vu au chapitre qui traite du *Tr. soudanense* que la chèvre guérie de dourine (dont nous faisons connaître l'histoire p. 574), s'est infectée avec le *Tr. soudanense* (origine *taher*) de la même façon qu'une chèvre neuve.

De tous ces faits, nous pouvons donc conclure à l'individualité de la dourine.

Diagnostic. — La dourine présente dans la plupart des cas des caractères cliniques assez manifestes pour que le diagnostic en soit relativement facile. Mais, dans un certain nombre de cas, par exemple au début d'une épizootie, le diagnostic microbiologique est utile, surtout si l'on se trouve en présence de baudets chez lesquels les symptômes cliniques sont toujours discrets.

Nous renvoyons à ce qui concerne la recherche du parasite pour les conseils à suivre en pareil cas; on y verra que le parasite est surtout présent dans la sérosité des œdèmes, mais que son existence est souvent difficile à constater aussi bien par l'examen microscopique que par l'inoculation aux petits mammifères.

En raison de ces difficultés de diagnostic microbiologique, la méthode suivante, préconisée par Lange [2] et vérifiée par Zwick et Winkler serait, d'après ces expérimentateurs susceptible de rendre des services. Elle est basée sur la propriété, découverte par Lange, que possèdent les sérums des animaux infectés de déterminer l'agglutination macroscopique d'une émulsion bien homogène de trypanosomes.

Lange saigne des rats, souris ou cobayes, fortement infectés, dans l'eau salée citratée à 1,5 p. 100. Le mélange est centrifugé et les trypan. sont recueillis. On en fait une émulsion dans l'eau physiologique et on ajoute un peu de formol pour la conservation (5 à 10 p. 100 d'un mélange de 15 de formol et de 85 d'eau physiologique).

Une telle émulsion peut être conservée de 4 à 8 semaines. Pour l'emploi, on ajoute, à un certain nombre de gouttes d'émulsion, du

1. Lignières, *Riv. Soc. med. argent.*, t. X, 1902, p. 112-114 du tirage à part.
2. Lange, *Verein. f. Mikrob.*, Dresde, 8-10 juin 1911. *Centralbl. f. Bakter.*, *I. Refer.*, t. L, sept. 1911, p. 171 du supplément.

sérum à des dilutions diverses; on porte à 37° et on laisse agir 6 à 12 heures et même plus.

Un sérum normal ne doit pas précipiter l'émulsion à une dilution supérieure à 1 p. 50 ou 1 p. 100; généralement même, à 1 p. 10 à 20, les résultats sont négatifs, mais il convient toujours d'employer des sérums normaux témoins quand on veut faire un diagnostic par cette méthode.

Sur un lot de 11 sérums de chevaux remis à Lange, cet observateur a diagnostiqué la dourine dans trois cas. Deux chevaux étaient en effet infectés et leur sérum était actif à de très fortes dilutions 1 : 6400 et 1 : 12000; le 3e avait été traité 3 ans auparavant par l'arsénophénylglycine.

D'après Uhlenhuth, on peut, par cette méthode, faire des diagnostics précoces, alors que l'animal ne présente pas encore de symptômes et qu'on ne trouve pas de trypan. dans son sang.

Le sérum collectif de 5 chevaux dourinés de Winkler et Wysschelessky [1] agglutinait à 1 : 10000. Le sérum de 50 chevaux, sains ou infectés de maladies variées, agglutinait seulement entre 1 : 20 et 1 : 50

La réaction n'est pas strictement spécifique. Ainsi ce sérum qui agglutinait le *Tr. equiperdum* à 1 : 10000 agglutinait le *Tr. Brucei* à 1 : 200. Il n'est peut-être pas sans intérêt de consigner le fait ici, car, à défaut de la 1re espèce, on pourrait opérer avec un autre trypan. plus facile à conserver sur les animaux de laboratoire.

Wysschelessky et Winkler ont essayé aussi le diagnostic de la dourine par la réaction des précipitines. Ils emploient un extrait obtenu par agitation des trypan. pendant 1 à 3 jours avec des perles de verre, centrifugation et enfin filtration sur Berkefeld. La précipitation (par superposition de l'antigène et du sérum) est immédiate et très nette avec les sérums spécifiques; elle apparaît également, mais plus lentement, avec le sérum normal. Comme pour l'agglutination, la réaction n'est pas strictement spécifique.

Pronostic. — Les vétérinaires qui ont observé la dourine dans l'ancien continent, sont à peu près tous d'accord pour déclarer que, dans la maladie naturelle des équidés, la terminaison est fatale au bout d'un temps plus ou moins long; il y a parfois des périodes de rémission pouvant faire penser, à tort, à une guérison. La dourine de l'Amérique du Nord serait moins grave et même, d'après Watson, la mortalité ne dépasserait pas 30 p. 100.

En dehors des Equidés, il n'existe pas d'espèce animale chez laquelle l'infection à *Tr. equiperdum* soit fatalement mortelle. Le pronostic dépend, en grande partie, du virus utilisé (voir § 3).

1. Wysschelessky et Winkler, *Berlin. tierärztl. Woch.*, 21 décembre 1911.

Les infections que l'on a pu jusqu'ici déterminer chez les Ruminants ont été plus ou moins légères et se sont toutes terminées par guérison.

§ 7. — Traitement.

En 1903, Nocard et Leclainche s'exprimaient ainsi : « La médication arsenicale a seule quelque efficacité; Trélut obtient déjà de bons effets avec l'acide arsénieux (3 à 6 gr. par jour), associé ou non à l'essence de térébenthine ou au fer réduit (6 à 9 gr.). Blaise recommande aussi l'acide arsénieux ou l'arséniate de soude associé à l'arséniate de strychnine.

« Arkhangelsky et Novikoff guérissent des étalons dourinés avec les injections sous-cutanées d'arsénite de soude ou d'acide cacodylique. »

Marchal [1] a aussi préconisé le traitement au cacodylate de soude.

Par l'association acide arsénieux-trypanrot, Laveran [2] a guéri 2 chiens dourinés : l'un d'eux a été guéri rapidement; l'autre a dû subir 6 traitements.

Dès le début des essais de traitement des trypanosomiases par l'atoxyl, Uhlenhuth et ses collaborateurs de l'Office sanitaire allemand (*l. c.*) ont utilisé ce médicament pour le traitement de la dourine. Après quelques essais favorables avec les rats et surtout les souris, ils ont opéré avec des lapins, des chiens, des chevaux.

Les *lapins*, très tolérants vis-à-vis de l'atoxyl, ont pu être traités à fortes doses répétées (les doses sont en général voisines de 5 cg.; mais on peut donner jusqu'à 20 et 30 cg.) et les résultats ont été excellents. Un tableau porte sur 22 lapins traités à diverses périodes de l'infection, depuis la période d'incubation (traitement dit *préventif*) jusqu'à la maladie à son acmé (2 avaient, en plus des symptômes ordinaires, de la kératite avec hypopyon et iritis). Chez tous, les symptômes de dourine ont disparu. 4 de ces animaux ont succombé à des infections intercurrentes, très probablement guéris. Des 18 autres, 1 seul a rechuté (après 8 mois de guérison apparente!) : une souris sur 10 inoculées avec le sang de ce lapin s'est infectée; les auteurs pensent que ce lapin était devenu un « porteur de trypanosomes ». Les 7 restants ont été sacrifiés; on n'a pu avec eux infecter aucun animal sensible; leur guérison remontait à un temps variant de 3 mois (exception) à plus d'une année.

Les pommades ont donné d'aussi bons résultats que les injections.

Avec les chiens, les résultats ont été moins satisfaisants, en raison

1. Marchal, *Rec. méd. vétér.*, 15 avril 1903, p. 230, et 15 avril 1904, p. 231.
2. Laveran, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLI, 10 juillet 1905, p. 91.

de la sensibilité de ces animaux à l'atoxyl. Seul un animal paraissait avoir été débarrassé définitivement de ses trypan.; mais les troubles oculaires ont suivi leur cours jusqu'à cécité complète. Ce chien a rechuté; son affection oculaire s'est transformée en panophtalmie et l'animal a succombé infecté et avec méningite purulente d'origine oculaire.

Enfin, un cheval a été traité à l'atoxyl avec un succès relatif au début; le traitement a dû être interrompu après injection de 23 gr. du médicament; il y a eu rechute; un nouveau traitement a paru remettre l'animal en bon état; mais le cheval a succombé brusquement avec des convulsions et de fortes hémorragies intestinales.

Rennes[1], à Alfort, paraît avoir guéri un premier cheval par l'association atoxyl-mercure; mais l'animal a succombé à l'intoxication mercurielle.

Un autre cheval, traité par l'association atoxyl-émétique, a été guéri en deux mois par des injections, alternant à 3-4 jours d'intervalle, d'atoxyl (4 gr. sous la peau) et d'émétique (3 gr. dans la veine); il a reçu en tout 32 gr. d'atoxyl et 21 gr. d'émétique. Deux mois après la fin du traitement, 2 litres de sang du cheval n'infectent pas 3 chiens, alors qu'avant le traitement, 3 ânes ont été infectés par le même cheval (une forme aiguë, deux formes chroniques). Réinoculé 6 mois après le début de l'expérience, le cheval a contracté une nouvelle infection.

Yakimoff[2] a voulu étendre à quatre étalons dourinés la méthode de traitement par le trypanrot et les préparations arsenicales (acide arsénieux et arsénite de soude) qui lui avait réussi chez les chiens. Même au cours du traitement, il y eut des rechutes et l'auteur n'a obtenu aucune guérison. Avec l'atoxyl, il a eu de bons résultats.

En 1907, il a pu traiter huit chevaux dourinés et en 1908, dix. Il a dû d'abord déterminer quelles doses d'atoxyl peuvent être injectées; il a reconnnu qu'il fallait tenir grand compte de la sensibilité individuelle des animaux; en général on peut donner 5 à 6 gr., mais on peut quelquefois atteindre 9 gr. (8 à 12 mgr. par kg.).

L'atoxyl était donné en injections sous-cutanées en deux séries de 20 à 30 jours chacune, séparées par un intervalle de 15 jours. Il y a action très nette sur tous les symptômes de la maladie et sur l'état général de l'animal.

Dans la série de 1907, traitée uniquement à l'atoxyl, cinq animaux paraissent avoir totalement guéri; deux autres avaient conservé quelques symptômes nerveux (à noter que l'un d'eux est devenu aveugle, sans doute du fait de l'atoxyl); le dernier a rechuté. Celui-ci,

1. Rennes, *Bull. Soc. centr. méd. vétér.*, 30 avril 1909, p. 139.
2. Yakimoff, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, février 1911, p. 115.

soumis, en 1908, à un traitement combiné atoxyl-a. arsénieux, n'a pas guéri.

De cinq chevaux traités en 1908 par l'atoxyl seul, quatre ont guéri. Pour cinq autres chevaux, au traitement à l'atoxyl sous la peau. était ajouté, au cours de la première série d'injections, l'absorption d'acide arsénieux *per os*. Tous ont paru guéris (encore un cheval est devenu aveugle); mais le traitement n'a pas réussi pour le cheval de l'année précédente, qui avait été adjoint à la série.

Pour ce cheval et un autre de la série 1908 à l'atoxyl pur, un nouveau traitement a été institué : atoxyl dans les veines, sublimé dans les muscles. Chacun d'eux reçut 30 injections d'atoxyl et 27 de sublimé; en général les injections alternaient de jour en jour, avec pause tous les cinquièmes jours, et interruption de quelques jours au milieu du traitement. Ce traitement paraît avoir eu raison de la maladie.

Yakimoff fait la remarque intéressante que les deux étalons, qu'il a été si difficile de guérir, provenaient du même haras. Leur virus était évidemment peu sensible à l'atoxyl et une race résistante a dû se constituer assez vite.

Yakimoff termine son mémoire par divers plans de traitement de la dourine, soit avec l'atoxyl seul, soit par l'association atoxyl-sublimé.

Si l'atoxyl est employé seul, Yakimoff conseille de faire deux traitements, à 15 jours d'intervalle, chacun d'eux consistant en 10 injections d'atoxyl, pratiquées de 3 jours en 3 jours. On peut ou bien commencer par la dose de 3 gr. et aller graduellement à 5 gr., ou bien faire l'inverse.

Le traitement mixte atoxyl-sublimé peut être pratiqué de deux façons : atoxyl sous la peau et sublimé dans la veine, ou bien atoxyl dans la veine et sublimé dans le muscle. Dans chaque cas, il y a toujours deux traitements à 15 jours d'intervalle. Dans le premier cas, on administre l'atoxyl comme s'il était employé seul, et le lendemain de chaque injection d'atoxyl, on donne une dose de sublimé qui croît de 0 gr. 2 à 0 gr. 35. Dans le second cas, on part de 0 gr. 5 d'atoxyl pour finir à 3 gr.

Monod avait annoncé, en juin 1908, la guérison, par l'atoxyl, d'un étalon douriné. L'affirmation était prématurée : un an plus tard, un trypan. a été trouvé dans un œdème du fourreau; néanmoins, les inoculations de sang pratiquées, à diverses reprises, sur des lapins restèrent sans résultat et l'étalon, non traité pendant les deux années qui ont suivi sa guérison apparente, n'a présenté que de légers symptômes de dourine. Monod pense que les trypan. ont perdu, sous l'influence de l'atoxyl, une grande partie de leur virulence.

Au cours des années 1908-1911, Monod a traité en tout 21 étalons dourinés. Quelques cas ont été traités soit par l'atoxyl seul (comme le 1er), soit par l'orpiment seul. Mais, Monod a été amené à donner la préférence à la médication associée, en accordant le rôle principal à l'atoxyl (à la dose de 5 gr. sous la peau) et en alternant son administration avec celle du trisulfure d'arsenic (à la dose de 30 gr. en bols) ou de l'émétique (1 gr. 75 dans la veine) ou des deux à la fois. Dans les derniers cas traités, Monod s'en est tenu à cette association. Chaque traitement comprend deux séries séparées par un repos de 10 jours. Chaque série se compose de 5 doses d'atoxyl et 5 du médicament associé ; on administre une dose alternée tous les deux jours.

Sur les 21 animaux, un est mort, au cours du traitement, d'une affection étrangère à la dourine; deux autres sont morts intoxiqués par le trisulfure d'arsenic. Tous les autres sont guéris. D'aucuns ont été remis en service comme étalons, d'autres conservés entiers ou castrés ont été versés dans des corps de troupes et y font un excellent service[1].

Au cours de ces dernières années, l'arsénophénylglycine a été essayée de divers côtés. Zwick et Fischer ont traité à plusieurs reprises, à la dose de 5 cgr. par kg., un cheval infecté depuis longtemps; l'amélioration a été passagère. Un autre cheval, qui a reçu 3 injections, paraissait guéri.

Watson, après avoir employé l'atoxyl seul ou associé à d'autres médicaments, sans résultats concluants[2], a expérimenté avec l'arsénophénylglycine; les premiers résultats sont encourageants.

A l'Ecole Vétérinaire de Bucarest, l'arsénophénylglycine a donné d'excellents résultats dans le traitement de la dourine[3].

L'arsénophénylglycine a été employée à la dose de 3 à 4 cgr. par kg. (la dose de 5 cgr. est mal supportée), en solution au 10e donnée dans la veine jugulaire. 9 étalons et 2 juments ont été guéris.

Chaque animal traité et guéri a reçu trois doses d'a. ph. gl., à intervalles de 15 jours, et 1/2 ou 1/3 de dose, 4 ou 5 jours après la première.

Cette petite dose ainsi donnée est très importante. Riegler et A. Ciuca avaient constaté en effet que le cheval se sensibilise après la première injection à tel point que la deuxième injection donnée 10-12 jours plus tard à dose entière, occasionne des phénomènes très graves, rappelant l'anaphylaxie sérique chez le cheval, qui ont amené la mort en cinq minutes de deux chevaux. Avec la petite dose

1. Monod, *Bull. soc. méd. vétér.*, 30 nov. 1909, p. 500, et documents inédits.
2. L'existence de guérisons spontanées dans la dourine canadienne rend particulièrement difficile l'interprétation des résultats.
3. Popesco, *Thèse Ecole supér. Méd. Vétér. de Bucarest*, mai 1911.

intermédiaire, ces accidents sont évités. Les injections, ainsi pratiquées, ne produisent plus que quelques phénomènes bénins, qui ne durent pas plus d'une demi-heure; il est bon de promener le cheval 15 minutes après l'injection.

Dès la première injection, les plaques cutanées et les œdèmes aigus du fourreau disparaissent définitivement. L'animal redevient vif, le poids augmente; il en est de même du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine. Jamais on ne voit de trypan.

Un étalon qui a reçu de l'a. ph. gl. et du trypanbleu à la dose de 2 cgr. 5 par kg. a également guéri.

§ 8. — Prophylaxie.

Prévention. — Nous rappellerons d'abord que c'est avec le trypan. de la dourine que, pour la première fois, l'action protectrice du sérum d'un animal à infection chronique a été reconnue (Rouget). L'auteur se servait du sérum de lapins ou de chiens devenus cachectiques; l'infection aiguë des souris était transformée en infection subaiguë ou chronique, cette dernière pouvant se terminer par guérison.

D'après Watson, le sérum d'équidés affectés de dourine chronique, protège, pendant un temps plus ou moins long, les équidés sains contre une inoculation virulente. Le sérum était donné à doses croissantes allant jusqu'à 300 cc.

Rabinowitsch et Kempner ont fait l'intéressante constatation que les rats immunisés contre le *Tr. Lewisi* ont un sérum actif sur le *Tr. equiperdum*. Uhlenhuth, Hübener et Woithe, qui ont confirmé le fait, ont constaté exceptionnellement qu'un rat, infecté de *Tr. Lewisi*, ne contractait, du fait du *Tr. equiperdum*, qu'une infection chronique susceptible de guérison.

C'est surtout avec le *Tr. equiperdum* que Braun et Teichmann ont réalisé leurs expériences de vaccination de souris et de lapins avec des trypan. du sang de rats, isolés par centrifugation, desséchés, et gardés au contact du toluène. Nous en avons parlé au chapitre IX (voir p. 225) et au chapitre du nagana (voir p. 468), ce qui nous dispense d'y insister ici.

Immunité. — Les animaux en puissance de dourine (chevaux ou animaux d'expérience) ont une certaine immunité locale, car, font remarquer Schneider et Buffard, « ils ne manifestent aucun phénomène réactionnel au point d'inoculation, si on leur inocule de nouveau des quantités considérables du parasite ».

« Quelques chiens, dit Nocard, après avoir été extrêmement malades, ont fini par se rétablir et, depuis, ils se sont montrés com-

plètement immunisés; ils supportent sans le moindre malaise des doses énormes de sang ou de sérosité dourinique très riche en parasites. » (*Soc. de Biologie*, 4 mai 1911, p. 466.)

Nous avons vu que les Ruminants, guéris de leur infection, ont une immunité solide. Il en serait de même, en règle générale, des chevaux canadiens guéris spontanément (Watson).

Police sanitaire. — La prophylaxie de la dourine est *a priori* très facile à réaliser. Il n'est même pas utile, comme pour les autres maladies à trypanosomes, de supprimer les animaux atteints. Il suffit de les mettre dans l'impossibilité de propager la maladie. La castration de tous les étalons dourinés s'impose; dans les pays où sévit la maladie, elle est exigée par la loi. Pour les juments, il est prudent d'exiger l'abatage. En Algérie, en territoire civil, les maires ou les administrateurs ont le droit d'exiger cet abatage.

Mais, pour appliquer les lois et règlements concernant la dourine, il est nécessaire de savoir faire le diagnostic de cette maladie. Or si, chez les chevaux, le diagnostic est généralement facile quand la maladie est à la période d'état, il est souvent difficile à la période de début; il est toujours difficile chez l'âne.

A cet égard, le diagnostic microbiologique pourra rendre les plus grands services : examen microscopique des sérosités d'œdèmes et, si cet examen est négatif, inoculation au chien d'une quantité aussi grande que possible de la sérosité ou, à son défaut, du sang de l'animal suspect.

Par de simples visites sanitaires, on a pu jusqu'ici protéger la France contre l'invasion de la dourine qui peut lui être apportée de l'Algérie ou de la Navarre, où la maladie est endémique. Les animaux suspects sont écartés définitivement de la reproduction.

En Algérie, la question de la prophylaxie de la dourine est beaucoup plus complexe. « Le baudet est le propagateur de l'affection, le véhicule du trypan., et l'ânesse l'agent conservateur. C'est le baudet « rouleur », faisant la saillie clandestine, que l'on retrouve à l'origine de toutes les explosions de dourine. Dans les régions d'industrie mulassière, il contamine les juments qui lui sont présentées. Si ces juments ne sont pas fécondées par le baudet, ce dont on s'aperçoit au mois de mai, elles sont conduites malades, mais offrant des symptômes peu visibles, aux étalons de la remonte qui s'infectent à leur tour. Ainsi s'explique l'habituelle apparition de la dourine, dans les haras de l'Etat, vers la fin du mois de mai ou dans la première quinzaine de juin, c'est-à-dire dans le dernier mois de la monte » (Schneider et Buffard).

Le problème à résoudre est donc difficile : empêcher les saillies clandestines, faites, en dehors des marchés, par les baudets non déclarés.

Si la dourine devient, comme il y a lieu de l'espérer d'après les faits enregistrés, une maladie curable, la police sanitaire pourra être modifiée. Monod propose : 1° que le traitement des animaux atteints soit autorisé à condition de les laisser soumis jusqu'à guérison à la surveillance du service sanitaire; 2° que les étalons traités et guéris puissent être conservés comme géniteurs.

Monod estime qu'un étalon peut être utilisé pour la monte s'il n'a montré aucun symptôme de dourine pendant les 6 mois qui suivent la cessation du traitement et si des injections sous-cutanées de 40 cc. de sang faites à des lapins dans les 3 mois qui précéderont la monte, à raison d'une injection par mois, restent sans résultat.

Appendice.

« *Maladie de Soemedang* » (Java).

Nous empruntons au Traité de Nocard et Leclainche (t. II, p. 584-585) les détails suivants sur cette maladie.

« En février 1900, Hubenet découvre sur les étalons du haras de l'Etat, à Soemedang, une affection transmise par le coït aux juments indigènes et ressemblant au surra (qui, comme nous l'avons vu, existe dans d'autres régions de Java) et surtout à la dourine. Un cheval affecté, envoyé au laboratoire de Weltevreden, fait l'objet des recherches de de Does[1]. La « maladie de Soemedang » est caractérisée par des engorgements des organes génitaux, consécutifs à un coït infectant, accompagnés en général d'un catarrhe purulent de la muqueuse. Les œdèmes s'étendent sous l'abdomen et atteignent le poitrail. Des taches blanches se montrent sur la peau, au pourtour des orifices génitaux et sur le périnée. Des tumeurs œdémateuses arrondies (urticaire) sont constituées par une infiltration du tissu conjonctif sous-cutané. Il se produit ensuite une atrophie progressive des muscles, accompagnée de parésie du train postérieur. Si la maladie progresse, il survient de la paraplégie complète et les malades succombent. La terminaison par la mort est la règle chez l'étalon; mais la guérison des juments n'est pas rare. Les seules lésions rencontrées, en dehors des localisations génitales, consistent en un ramollissement de la moelle épinière, entourée, au niveau de la région lombaire, par un dépôt gélatineux qui infiltre aussi le nerf sciatique.

« La sérosité sanguinolente recueillie dans les œdèmes des organes génitaux contient quelques rares trypan.; mais ceux-ci n'ont jamais

1. J. De Does, Boosaardige dekziekte in het Soemedangsche, IIIe Rapport. *Veeartsenijkundige Bladen voor Nederlandsch-Indië*, t. XIV, 1901, p. 20-45.

pu être découverts dans le sang. Les parasites ne diffèrent pas de ceux du surra, quant à leur aspect.

« Les lapins inoculés sous la peau (1/4 à 5 cc. de sérosité) succombent, très amaigris, après 13 à 25 jours; on note seulement de la conjonctivite catarrhale et, parfois, de la parésie à l'approche de la mort. Les trypan. n'ont pu être décelés dans le sang en aucun cas; cependant l'inoculation du sang d'un malade, à dose massive (3 cc.), peut tuer un autre lapin. Le chien, inoculé sous la peau ou par scarifications, ne présente aucun accident pendant 4 à 6 semaines [1].

« Deux cobayes, injectés sous la peau avec 1/2 cc. du sang, sont restés indemnes. La souris blanche paraît aussi peu sensible. De Does estime que la « maladie de Soemedang » diffère à la fois du surra et de la dourine. En ce qui concerne la distinction avec la dourine, seule discutable, l'auteur fait remarqeur que l'affection de Java est loin d'être toujours mortelle; l'hyperesthésie lombaire et la voussure du dos font défaut; l'engorgement des ganglions lymphatiques manque aussi presque toujours ; les suites de l'inoculation aux animaux sont dissemblables. De Does pense qu'il s'agit d'une variété évolutive voisine de la dourine. Cette conclusion, imposée par les indications données, gagnerait à être appuyée sur des recherches expérimentales plus complètes et plus précises. »

1. « Les dix chiens inoculés ont tous succombé à une infection massive par les Ankylostomes (?). »

CHAPITRE XXIV

INFECTIONS DUES AU TRYPAN. DIMORPHON[1]

AGENT PATHOGÈNE : *Tr. dimorphon*, Laveran et Mesnil, 1904.

§ 1. — Historique. Répartition.

Dutton et Todd, au cours de l'expédition entreprise en 1902 dans le but d'étudier la trypanosomiase humaine, découverte l'année précédente par Dutton en Gambie, observèrent dans le sang de 8 chevaux de Gambie des trypan. qu'ils étudièrent sur place d'abord, puis en Angleterre où quelques-uns des virus furent rapportés[2].

A la fin de 1903, Dutton et Todd, par l'intermédiaire de M. Annett, nous firent remettre un rat inoculé avec un trypan. d'origine cheval. Nous étudiâmes à notre tour ce virus et, à la suggestion de Dutton et Todd, le décrivîmes sous le nom de *Tr. dimorphon*[3]. Nous appelions en même temps l'attention sur les différences morphologiques importantes que révélaient la description et les figures des savants de Liverpool et nos observations.

En raison des progrès réalisés dans l'étude des trypanosomiases africaines, il ne saurait y avoir de doute maintenant que Dutton et Todd ont eu entre les mains plusieurs trypanosomes distincts. En se reportant à leur planche en couleurs (pl. I), on reconnaît, dans les figures VI et VIII, le *Tr. dimorphon* tel que nous l'avons fait connaître, et dans les figures VII, IX et X, le *Tr. Pecaudi*, caractérisé plus tard par Laveran. Il est fort possible que Dutton et Todd aient observé aussi *Tr. Cazalboui*; mais, comme les Rongeurs sont réfractaires à ce trypan., le virus a été plus rapidement perdu.

1. Dans notre 1re édition, l'étude de ces infections a figuré sous le titre, devenu impropre, de Trypanosomiase des chevaux de Gambie.
2. DUTTON et TODD, *Liverpool Sch. of trop. Med.*, mém. XI, 1903.
3. LAVERAN et MESNIL, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXVIII, mars 1904, p. 732, et 1re édition de ce Traité, p. 199.

Cette question de la nomenclature des agents des trypanosomiases animales de Gambie a donné lieu à des discussions. Montgomery et Kinghorn ont voulu réserver le nom de *Tr. dimorphon* aux formes vues par Dutton et Todd (ce qui est inadmissible puisque la pluralité spécifique ne fait pas de doute) et appeler *Tr. confusum* l'espèce décrite par nous. Bruce et ses collaborateurs ont proposé d'englober, sous le nom nouveau de *Tr. pecorum*, le *Tr. dimorphon*, le *Tr. congolense* et quelques autres formes vues dans d'autres régions, opinion également inacceptable[1].

En fait, le nom *Tr. dimorphon*, publié par nous pour la première fois, doit servir à désigner celle des espèces de Gambie rapportées par Dutton et Todd, que nous avons étudiée et qui a été isolée de l'étalon VI[2]. L'existence de cette espèce en Gambie vient d'être confirmée par le travail de Yorke et Blacklock[3]; *Tr. dimorphon* se trouvait seul dans le sang d'un poney ; chez un autre poney, il existait associé au *Tr. Cazalboui*.

Depuis 1904, le *Tr. dimorphon* a donné lieu à un certain nombre de travaux; les plus nombreux portent sur sa répartition géographique; d'autres ont trait à son étude expérimentale : morphologie, action pathogène, traitement, différenciation avec les formes voisines. On en trouvera les résultats principaux au cours de ce chapitre.

Les infections dues au *Tr. dimorphon* s'observent sur toute la côte occidentale d'Afrique, du Sénégal jusqu'à l'embouchure du Niger, sinon plus au sud.

Au Sénégal, son existence a été signalée chez un mouton de la région des Niayes par Thiroux, Wurtz et Teppaz[4] (les cas signalés précédemment par Thiroux et Teppaz[5] doivent être rapportés, en grande partie, sinon en totalité, au *Tr. Pecaudi*).

En Casamance, au sud de la Gambie anglaise, Bouet et Roubaud ont reconnu la présence du *Tr. dimorphon* chez des chevaux et quelques Bovidés. Dans la Haute-Gambie, *Tr. dimorphon* s'observe chez les bovidés, les moutons, les cabris, le chien[6].

En Guinée française, d'après G. Martin, les infections à *Tr.*

1. Mongomery et Kinghorn, *Lancet*, 25 sept. 1909 (analyse critique de Mesnil *in Bull. Inst. Pasteur*., 1909, p. 997); — Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, *Proc. Roy. Soc., B.*, t. LXXXII, 1910, p. 468; — Laveran, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 518.

2. Nous devons éliminer de ce chapitre tous les faits d'observation ou d'expérience, signalés par Dutton et Todd, mais obtenus avec des virus certainement différents du *Tr. dimorphon*. C'est par exemple le cas du cheval I qui était manifestement infecté de *Tr. Pecaudi*; son sang a servi aux savants de Liverpool à infecter la plupart de leurs animaux d'expérience.

3. Yorke et Blacklock, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. V, 1911, p. 413, et t. VI, 1912, p. 107.

4. Thiroux, Wurtz et Teppaz, *Ann. Inst Pasteur*, t. XXII, 1908, p. 561.

5. Thiroux et Teppaz, *Ibid.*, t. XXI, 1907, p. 211.

6. Bouet et Roubaud, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, p. 211.

dimorphon tiennent la première place parmi les trypanosomiases; elles sévissent sur le cheval, l'âne et le mulet, le bœuf, le mouton et la chèvre, le chien, le porc. Dans la Haute-Guinée, on rencontre la souma à côté de la trypanosomiase à *Tr. dimorphon*[1].

A Sierra-Leone, Harvey a observé une maladie qui frappe les chevaux et les bovidés, cause une assez grande mortalité, et doit sans doute être rapportée au *Tr. dimorphon*[2].

A la Côte d'Ivoire, le *Tr. dimorphon* est le seul trypanosome pathogène vraiment autochtone de la Basse-Côte; on l'observe sur le bœuf, le chien, le porc, plus rarement sur les petits ruminants, mouton et chèvre. A la Haute-Côte, le *dimorphon* existe aussi, mais on trouve à côté de lui, *Tr. Pecaudi* et *Tr. Cazalboui*[3].

Au Togo, il y a tout lieu de supposer l'existence du *Tr. dimorphon*; l'espèce, trouvée chez un poney du jardin zoologique de Hambourg, provenant de cette colonie allemande, et décrite par Weissenborn sous le nom provisoire de *Tr. Frobeniusi*, se rapproche en effet du *Tr. dimorphon*[4].

Le *Tr. dimorphon* existe dans tout le Dahomey. Dans le Bas-Dahomey, c'est le trypan. le plus fréquent en particulier au-dessous du 10e parallèle. On le rencontre chez les chevaux, les bovidés, les moutons, les chèvres, le porc, le chien[5].

Dans le Soudan français, le *Tr. dimorphon* paraît plus rare. Les animaux qui ont fourni le virus à Cazalbou provenaient de la Haute-Guinée. Dans le cercle de Koury, Bouffard et Dupont ont observé, en 1907, une trypanosomiase qui causait une forte mortalité sur les chiens et qui paraît relever du *Tr. dimorphon* (ou d'une espèce voisine)[6]. Depuis, Dupont[7] a constaté, dans le même cercle, des infections du bœuf et du cheval produites par *Tr. dimorphon*. D'autre part, Pécaud signale ce trypan dans la boucle du Niger et le long du fleuve.

Plus au sud, dans les colonies de Nigeria et du Cameroun, les renseignements manquent. Au Congo français, Kerandel, Martin, Lebœuf et Roubaud ont signalé des trypanosomiases dont les agents

1. G. Martin, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXI, 21 juillet 1906, p. 197. — Les Trypanosomiases de la Guinée française. Paris, Maloine, 1906. — *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, mai 1907, p. 357.

2. Harvey, *Journ. R. army med. Corps*, t. X, 1908, p. 41 et t. XI, 1908, pp. 1 et 145. — Le trypan., étudié par Mesnil sur une préparation colorée de M. Harvey, a bien les caractères du *Tr. dimorphon*.

3. Bouet, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXI, juill. et décembre 1907, pp. 468 et 969.

4. Weissenborn, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XV, 1911, p. 477.

5. Bouet, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 1907, p. 519; — Pécaud, *Ibid.*, t. II, 1909, p. 127 et 551, t. III, 1910, p. 551; *Revue vétér. mil.*, 30 sept. 1911; — Bouet et Roubaud, *Ibid.*, t. III, 1910, p. 722.

6. Bouffard et Dupont, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, p. 278.

7. Renseignements inédits.

ressemblent à *Tr. dimorphon*. Il ne faut pas oublier que, dans ce même bassin, sur la rive belge, sévissent les infections à *Tr. congolense*, espèce voisine, mais distincte de *Tr. dimorphon*. Ces observateurs rapportent d'ailleurs la majeure partie de leurs trypan. au *Tr. congolense*[1].

Dutton, Todd et Kinghorn désignent sous le nom de *Tr. dimorphon* l'agent de la trypanosomiase bovine qui s'observe à peu près dans tout le Congo belge. Mais ces savants n'attribuent pas au *Tr. dimorphon* le même sens que nous. La lecture de leur important mémoire montre qu'ils ont eu affaire, comme Dutton et Todd en Gambie, à un mélange d'espèces[2].

Il est fort possible que les trypanosomiases animales rencontrées par Rodhain[3], dans l'Oubangui, chez le bœuf, le mouton, le chien, le cheval et la chèvre, soient à rapporter à *Tr. congolense* et non à *Tr. dimorphon*.

Dans la Rhodesia[4], dans l'Afrique orientale portugaise[5], au Zoulouland[6], à Zanzibar[7], des trypan. du type *dimorphon* ont été signalés. Il est possible que, pour quelques-uns d'entre eux, il s'agisse soit du *Tr. congolense* de Broden, soit du *Tr. pecorum*, nom créé par Bruce et ses collaborateurs pour une espèce de l'Ouganda. Il convient pourtant de noter que Bevan signale que les individus de 18 à 20 μ de long sont communs et qu'il y en a même de plus longs, et que, d'après Bruce, Hamerton et Bateman[8], le trypan. découvert à Zanzibar par Edington serait à rapporter à *Tr. dimorphon*, et non à *Tr. congolense* (à relever entr'autres l'existence d'éléments ayant plus de 20 μ de long).

Au Somaliland italien, dans les vallées de la Djouba et de l'Ouébi-Chébeli, Mortoglio[9] a décrit, sous les noms indigènes de *ghindi* et de *gobial*, deux trypanosomiases des bœufs, chevaux, chameaux et moutons, qu'il rapporte à deux espèces nouvelles, *Tr. somalilense* et *Tr. Cellii*. Or la morphologie d'une partie des formes englobées dans ces deux espèces, surtout dans la première, rappelle d'assez près le *Tr. dimorphon* (existence de formes courtes et de formes longues, les unes et les autres sans flagelle libre). Il est donc fort

1. Rapport Mission d'études de la maladie du sommeil au Congo français, Paris, 1909.
2. Dutton, Todd et Kinghorn, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. I, 1907, p. 233.
3. Rodhain, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XI, 1907, p. 283.
4. Montgomery et Kinghorn, *Ann. of trop. Med. a. Paras.*, t. II, 1908, p. 97; — Bevan, *Bull. sleep. sickn. Bureau*, t. II, p. 137.
5. Jowett, *Journ. of comp. Path. a. Ther.*, t. XXIII, sept. 1910 et t. XXIV, mars 1911.
6. Theiler, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, pp. 39 et 392.
7. Edington, *Proc. Roy. Soc.*, *B*, t. LXXV, 1908, p. 545; da Cunha, *Veter. Journ.*, juin 1911, p. 356.
8. Bruce, Hamerton et Bateman, *Proc. Roy. Soc.*, *B.*, t. LXXXI, 1909, p. 14.
9. Martoglio, *Ann. d'Ig. sperim.*, t. XXI, déc. 1911, p. 453.

possible que *Tr. dimorphon* existe sur la côte des Somalis.

Peut-être enfin quelques-unes des formes vues par Wenyon chez des chameaux trypanosomés du Bahr el Ghazal, sont-elles à rapporter au *Tr. dimorphon*; il en est de même de certaines des formes assimilées par ce savant au *Tr. nanum* et qui ne correspondent pas à la description du *nanum* type[1].

Le *Tr. dimorphon* apparaît donc comme un des plus répandus des trypanosomes pathogènes africains.

§ 2. — Evolution. Symptômes. Anatomie pathologique.

Equidés. — Des descriptions de Dutton et Todd, nous retiendrons surtout ce qui concerne l'étalon VI, qui a fourni le virus conservé dans les laboratoires.

Ce cheval a été examiné le 30 octobre 1902 et reconnu trypanosomé. Il avait alors le poil luisant et paraissait en excellente condition. Le propriétaire avait pourtant remarqué que le cheval avait perdu de sa vivacité et de sa vigueur.

Jamais ce cheval n'a montré d'œdèmes, d'hémorragies ni de paralysie. De légers écoulements des yeux ont été observés, mais mis au compte d'une conjonctivite intercurrente. Les organes génitaux étaient relâchés, donnant l'impression inexacte d'un gonflement.

Les parasites n'étaient jamais nombreux dans le sang et apparaissaient périodiquement. La température variait ordinairement autour de 39°, allant de 38 à 39°5, cette dernière température coïncidant avec les poussées parasitaires.

En mars 1903, le cheval est passé par une période de grande faiblesse et d'émaciation. Dutton et Todd l'ont ramené à Liverpool en août 1903 et placé sous la surveillance de Thomas et Breinl qui ont donné la suite de l'observation [2].

Deux ans et 5 mois après le diagnostic de la maladie, le cheval était encore vivant, en bonne santé apparente, avait gagné en poids bien que la température fût restée au voisinage de 38°, avec poussées à 39° et 39°5 et que l'animal fût toujours infecté. Mais pour obtenir l'infection des petits animaux, on ne pouvait plus se contenter d'injecter 1 cc. ou 1 cc.5 de sang; il fallait donner 3 cc. 5 au lapin.

Cette observation met bien en évidence le caractère chronique que l'infection à *Tr. dimorphon* peut revêtir chez le cheval.

D'après Pécaud, l'allure assez lente de la maladie est ordinaire chez le cheval. Les accès de fièvre sont un peu plus rapprochés que dans la forme lente de la souma, pendant la première

1. Wenyon, 3d *Report Wellcome Trop. Res. Lab.*, 1908.
2. Thomas et Breinl, *Liverpool School of trop Med.*, mém. XVI, 1905.

période. Les symptômes externes sont peu accusés. Les œdèmes sont rares. Il y a surtout amaigrissement marqué, faiblesse, et

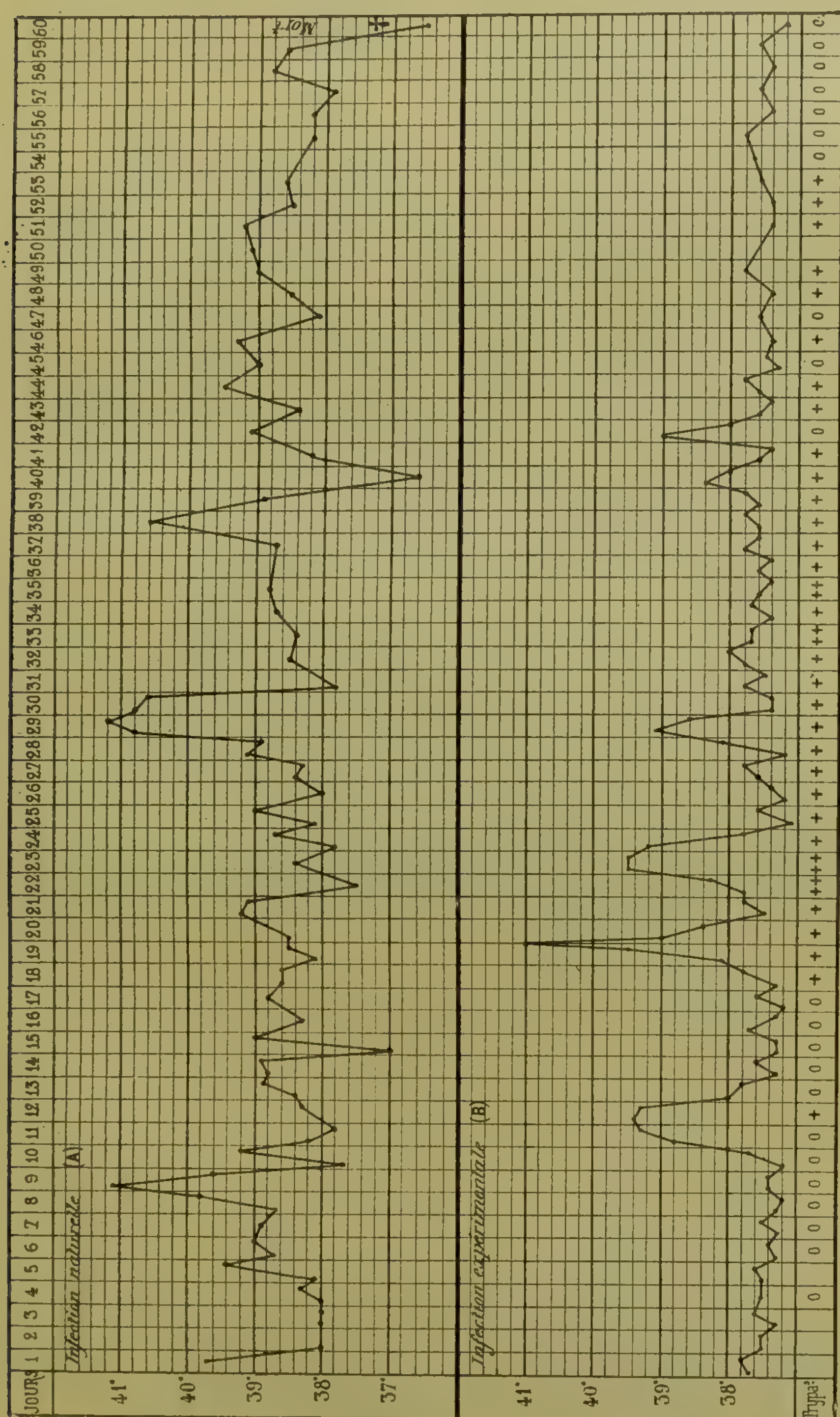


Fig. LXXVIII.

A. Tracé de la température d'un cheval à infection naturelle pendant les deux derniers mois de sa vie (d'après Dutton et Todd).
B. Tracé de la température du cheval infecté expérimentalement pendant les deux premiers mois qui ont suivi l'inoculation.

parfois cachexie. La mort ne survient, en général, qu'au bout de plusieurs mois. Mais on peut observer des chevaux qui suc-

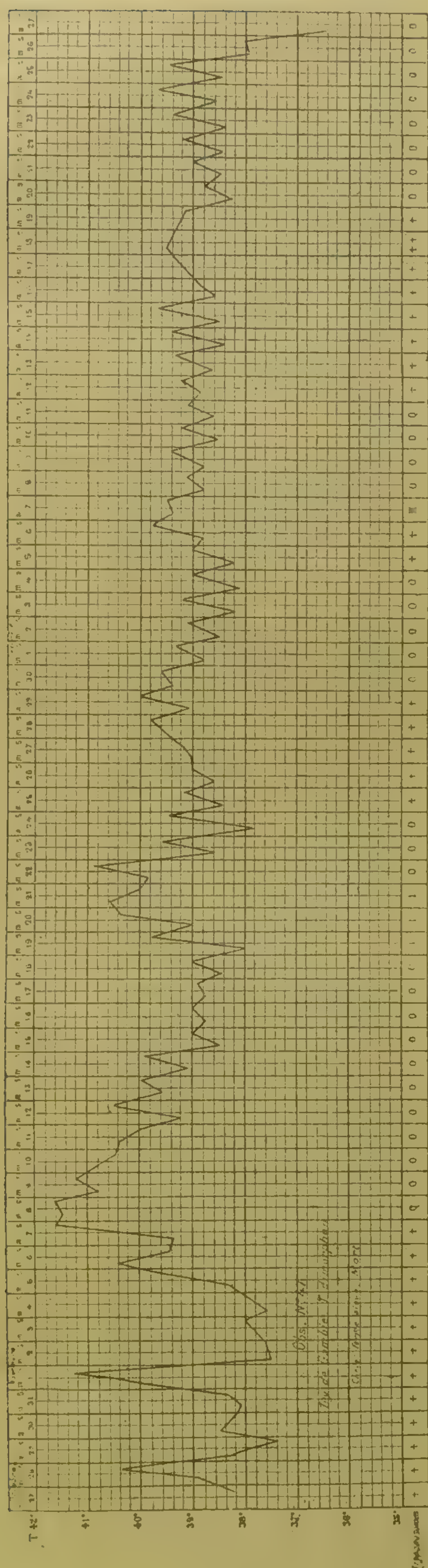


Fig. LXXIX.
Tracé thermométrique d'un cas d'infection naturelle à *Tr. dimorphon* chez le cheval. Forme aiguë (d'après Pécaud).

combent après 60 jours d'une trypanosomiase aiguë compliquée. La guérison naturelle semble assez fréquente[1].

Le cheval auquel fait allusion Pécaud et qui a succombé en 60 jours, a montré, le premier mois, des poussées à 41 °et même 41°6; le second mois, la température a oscillé autour de 39° (voir le tracé ci-joint, fig. LXXIX). Malgré ces températures élevées, les trypan. n'ont été vus que dans la moitié des examens microscopiques journaliers. Le cheval est mort dans un état de cachexie extrême (fig. LXXX).

Bouet, à la Côte d'Ivoire, note aussi la marche lente de la maladie chez le cheval; il rapproche cette évolution de celle de la souma et l'oppose à celle de la baleri, d'un caractère plus grave. Il insiste, comme signe diagnostique, sur ce qu'il appelle le « plaquage » du sang mis entre lame et lamelle : les globules, agglutinés par gros îlots, sont presque impossibles à distinguer les uns des autres, ce qui n'est pas le cas dans l'autoagglutination plus discrète qui s'observe dans les infections à *Tr. Pecaudi* et à *Tr. Cazalboui*.

Bien qu'il y ait des cas de guérison chez les équidés,

1. Pécaud, *Revue vétér. milit.*, t. III, 30 sept. 1911 (voir p. 310).

l'infection à *Tr. dimorphon* n'en cause pas moins des ravages considérables dans nos colonies de l'Afrique occidentale. G. Martin a cité le cas suivant : de 67 mulets amenés à Kindia (Guinée), pour le service du chantier du chemin de fer de Conakry au Niger, partie en 1902, partie en 1906, 10 seulement étaient vivants à la fin de 1906, et 5 d'entre eux étaient infectés de *Tr. dimorphon*.



Fig. LXXX.
Cheval infecté de *Tr. dimorphon*, quelque temps avant la mort. On remarquera la position de la patte antérieure droite (rupture du ligament suspenseur du boulet).

Nous avons pu, avec le virus qui nous a été fourni par Dutton, Todd et Annett, infecter un cheval. Voici son observation.

Le cheval infecté est fort et a les membres particulièrement trapus. Il pèse 575 kilogr. Il est inoculé le 13 novembre 1903 sous la peau du cou avec 1/2 cc. de sang dilué de rat avec trypan. non rares. La courbe B de la figure LXXVIII donne la marche de la température, pendant 2 mois, à partir du jour de l'inoculation et en même temps des croix indiquent la présence et la fréquence relative des trypan. dans le sang. Ce cheval n'a jamais eu de fièvre continue : on note les 11e et 12e jours une poussée à 39°,4, correspondant à l'apparition des trypan. dans le sang; puis une période apyrétique de 7 jours sans trypan. à l'examen microscopique. Les 19e et 20e jours, poussée à 41° ; les 23e et 24e jours, poussée à 39°,5 ; le 29e, poussée à 39°,1. Durant cette période du 18e au 30e jour, les

trypan. sont toujours présents dans le sang, à l'examen microscopique, mais ne sont jamais nombreux; ils continuent à y être visibles jusqu'au 53e jour, bien que la température soit revenue à la normale (légère poussée à 39° le 42e jour). Depuis, la température ne s'éloigne plus de la normale et les trypan. n'ont été vus qu'une fois à l'examen microscopique (le 81e jour). Mais ils ont persisté, car le sang pris au 105e jour s'est montré infectieux à la dose de 1/2 cc. pour la souris, et le sang pris au 121e, au 157e et au 183e jours l'a été à la dose de 2 cc. 5 pour le rat (longue incubation).

Vers le 50e jour, les bourses se sont montrées distendues et, 2 jours après, on a remarqué une large plaque d'œdème tout à fait caractéristique vers le milieu de la région ventrale; elle a persisté 1 mois 1/2 environ et a complètement disparu. Aucun autre symptôme externe n'a été noté.

Au bout de 7 mois, le cheval peut être considéré comme guéri : 12 cc.,5 de son sang n'infectent pas le rat et le chien entre lesquels ils sont répartis.

A aucun moment, le cheval n'a paru malade. Son poids a un peu augmenté au cours de son infection; il a augmenté notablement après la guérison. Ce cheval a été plus tard infecté de mbori et a succombé (voir ch. XV).

Il convient d'attirer l'attention sur l'œdème de notre cheval qui rappelle tout à fait l'œdème naganique, et qui, d'après Dutton et Todd, n'existe pas chez les chevaux malades de Gambie.

Bovidés. — G. Martin a reconnu le premier l'existence d'infections à *Tr. dimorphon* chez les Ruminants, bovidés, chèvres et moutons. Dans la maladie naturelle, il est difficile, dit-il, de déterminer exactement la période d'incubation. On trouve parfois le trypan. chez des animaux dont rien, dans l'état général, ne permettait de soupçonner sa présence. L'appétit est conservé jusqu'au dernier moment et il faut quelque attention pour noter un commencement d'amaigrissement. La mort peut survenir très brusquement.

D'après Pécaud, le *Tr. dimorphon* fait presque d'aussi grands ravages sur les bœufs que le *Tr. Cazalboui*. Les zébus sont très sensibles, alors que les animaux de petite race sont très résistants (on peut citer comme exemple les bœufs malinkés, observés par Bouet et Roubaud en Haute-Gambie). Sur des zébus et des bœufs du Borgou, la maladie dure en moyenne 2 à 3 mois; mais il y a des cas, assez rares (animaux fatigués) où la mort survient en 20 à 25 jours; d'autres, peut-être les plus fréquents, dans lesquels la maladie dure 6, 8, 10 et même 20 mois.

Comme symptômes, Pécaud signale : les accès fébriles, variables suivant la forme prise par la maladie; les œdèmes rares et peu accusés; les adénites; les symptômes oculaires qui sont constants ; l'amaigrissement; la cachexie; la chute du poil sur le dos, en pla-

ques. A la dernière période, on note de la diarrhée. Mort par épuisement, ou guérison après une très longue convalescence.

Les trypan. sont assez abondants au début; mais, sur la fin, ils font complètement défaut, de sorte que, si l'on n'a pas vu le début, on reste très embarrassé pour le diagnostic.

Chèvres et moutons. — Martin, en Guinée, a observé des infections naturelles du mouton dues au *Tr. dimorphon*; les symptômes sont généralement peu marqués et la marche de la maladie est très lente. Il en est de même de l'infection de la chèvre qui n'atteint d'ailleurs qu'une proportion très restreinte d'individus. Il n'est pas sûr que G. Martin ait rencontré de ces cas en Guinée. En Basse Côte d'Ivoire, Bouet n'en a observé qu'un cas. Pécaud qui a, comme

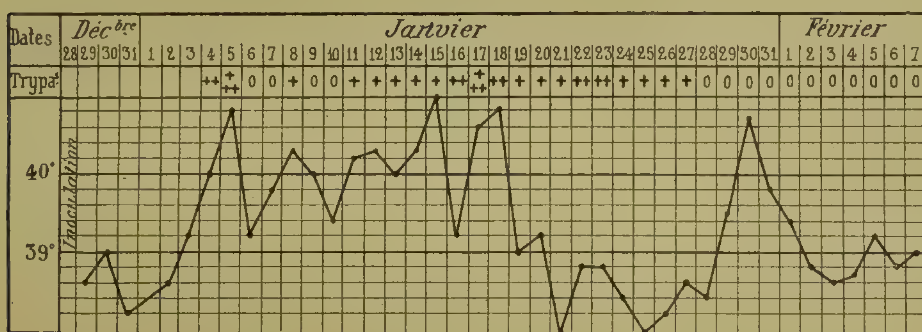


Fig. LXXXI.

Début du tracé de température d'une chèvre infectée par Tr. dimorphon.

0, pas de trypan.; + trypan. rares; ++ non rares, +/++ assez nombreux.

Bouet, observé au Dahomey un certain nombre de cas d'infection à *Tr. dimorphon* du mouton, en signale aussi quelques cas rares chez la chèvre.

Nous avons infecté deux chèvres par inoculation, sous la peau de l'oreille, de sang de rat, avec *Tr. dimorphon*. L'une d'elles (I) a succombé en 12 jours 1/2 à une infection aiguë. 6 jours après l'inoculation, la température est à 39°,5; le lendemain et le surlendemain, à 40°,6; les jours suivants à 40°, 40°,5, 40°,5, et 39°,5. Les trypan., rares 7 jours après l'inoculation, ont été assez nombreux du huitième jour jusqu'à la mort.

L'autre chèvre (II) a résisté près de 2 ans et a même paru guérie pendant un certain temps. Son observation ne manque pas d'intérêt.

Elle est inoculée le 28 décembre 1903. La maladie a débuté comme chez la chèvre I : forte fièvre, trypan. assez nombreux à l'examen microscopique. Mais ensuite, la température est revenue peu à peu, par une série d'oscillations (voir la courbe ci-dessus, fig. LXXXI), à la normale; les trypan. sont devenus rares; ils sont vus à l'examen microscopique journalier pendant 1 mois; depuis lors, cet examen a été négatif; mais

une souris, inoculée avec 0 cc. 5 de sang de la chèvre pris au bout de 2 mois, et un rat, inoculé avec 2 cc. 5 de sang pris au bout de 3 mois 1/2, s'infectent. L'état général est bon.

Le 14 mai [1], un rat inoculé dans le péritoine avec 2 cc. de sang, ne contracte pas d'infection. On suppose la chèvre guérie et, comme elle avait acquis auparavant l'immunité pour le surra, on cherche à contrôler cette immunité par une inoculation pratiquée le 30 juin 1904 de 2 cc. de sang dilué de cobaye à *Tr. Evansi* (Maurice). La température monte à 40°5 les 8 et 9 juillet; les autres jours, elle est normale.

Des rats inoculés les 5 et 11 juillet, chacun avec 3 cc. de sang, s'infectent assez rapidement: tous les deux montrent une infection à *dimorphon*, associée chez le second à une infection à *Tr. Evansi.*

Le 19 septembre, 6 cc. du sang de la chèvre sont partagés entre un rat et un cobaye qui ne s'infectent pas.

Le 15 octobre, la chèvre est réinoculée sous la peau de l'oreille avec 2 cc. de sang dilué de cobaye à *Tr. Evansi* (Inde); les 18 et 19, réaction thermique (40°8 et 40°5).

Le 22 octobre, inoculation de 1/2 cc. de sang à une souris : pas d'infection.

Le 29, inoculation de 5 cc. à un cobaye : infection à *dimorphon* après une incubation de plus de 20 jours.

Le 9 décembre, inoculation de 8 cc. à un cobaye : pas d'infection.

Le 27 janvier 1905, inoculation de 20 cc. à un chien : infection à *dimorphon* après une incubation de 19 jours; mort en 46.

Le 31 mars, même inoculation : le chien s'infecte en 14 jours et meurt en 37.

Deux autres inoculations pratiquées les 23 mai et 3 juillet ne donnent pas de résultat, les chiens ayant succombé prématurément.

Le 16 octobre, la chèvre paraît malade: les trypan., nettement du type *dimorphon*, sont assez nombreux à l'examen microscopique. Ils ont un peu diminué de nombre le lendemain, jour de la mort de la chèvre.

L'animal pèse à ce moment 20 kg; il a une rate de 247 gr.

En somme, l'animal a succombé en 21 mois 1/2. L'infection était devenue latente et plusieurs fois, le sang, à la dose de quelques cent. cubes, ne s'est pas montré infectant. Cet état d'infection n'a pas empêché l'animal de conserver son immunité pour le surra (une seule fois, 11 jours après la 1re réinoculation de *Tr. Evansi*, l'inoculation d'épreuve a mis en évidence ce trypan.)

Avec le *Tr. dimorphon* de Guinée, G. Martin, à l'Institut Pasteur, a inoculé un bouc et une chèvre; le bouc, ramené de Guinée, était déjà guéri d'une trypanosomiase. Les deux animaux ont contracté une infection à forme légère qui a duré au moins 3 mois (le premier mois, des trypan. ont été vus à plusieurs reprises à l'examen direct). Après guérison, Mesnil les a réinoculés avec le *Tr. dimorphon* de la même provenance; les 2 animaux se sont encore infectés; le bouc a

1. Toute cette partie de l'observation est restée inédite.

guéri; mais la chèvre est morte 26 jours après sa réinoculation; le jour de sa mort, le sang renfermait de nombreux *Tr. dimorphon.*

Parallèlement à ces 2 caprins, G. Martin a inoculé, avec le *Tr. dimorphon* type (de Gambie), un *mouton* ramené également de Guinée, guéri de sa trypanosomiase. Ce mouton s'est réinfecté : des trypan. ont été vus plusieurs fois à l'examen direct les deux premiers mois, la maladie a duré au moins 3 mois. Après guérison, ce mouton a été réinoculé par Mesnil avec le même virus-type. Il s'est encore réinfecté : de rares trypan. ont été vus à deux reprises dans son sang qui est resté infectant au moins deux mois.

Le *Tr. dimorphon* et le virus de Guinée qui lui est assimilé se sont donc, dans ces expériences, comportés de la même façon. Contrairement à la règle pour les trypanosomiases des chèvres et des moutons, la guérison n'a pas conféré l'immunité. Il n'en est pas toujours ainsi.

Deux moutons inoculés par Laveran de *Tr. dimorphon*, après guérison d'une infection par le *Tr. Pecaudi* et immunité constatée (voir ch. XXVI), se sont infectés et ont guéri : l'un deux n'avait pas l'immunité pour le *Tr. dimorphon* (il a pu être réinfecté 2 fois), mais l'autre s'est montré immun dès sa première guérison [1].

Un mouton mâle, inoculé dans le péritoine par Thomas et Breinl, a succombé en 84 jours. Du 16e jour jusqu'à la mort, les trypan. ont été présents à l'examen direct; ils ont même été assez nombreux du 26e au 33e jour (10 à 40 par champ).

Il convient de citer à part un mouton, ramené de Guinée par G. Martin et qui paraissait guéri de son infection (5 cc. de sang n'infectent plus le cobaye). Atteint de clavelée, ce mouton a présenté une rechute de trypanosomiase des plus caractérisées (pendant un mois, périodes avec nombreux trypan. dans la circulation, séparées par des crises); le mouton a succombé.

PORCS. — D'après les observations de G. Martin en Guinée, la trypanosomiase se manifesterait chez le porc par de l'abattement, de l'amaigrissement, de la voussure de la colonne vertébrale. A la fin de la vie, l'animal marche la tête basse et en titubant; il présente du tremblement et de la paralysie du train postérieur. L'appétit est conservé jusqu'au dernier moment.

Dans d'autres cas, la mort survient presque subitement, sans qu'aucun symptôme l'ait fait prévoir.

CHIENS. — C'est encore G. Martin qui le premier a signalé les infections naturelles du chien dues au *Tr. dimorphon*. Depuis, de pareilles infections ont été signalées dans toutes les régions où sévit le *Tr. dimorphon*, en particulier dans la vallée de la Haute Volta noire (Bouffard et Dupont).

1. LAVERAN, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXLVIII, mars 1909, p. 818.

Cette espèce animale est particulièrement sensible et les symptômes sont accusés : amaigrissement, malgré la conservation de l'appétit, perte des poils, souvent cécité, tremblement, parésie du train postérieur parfois plus marquée d'un côté que de l'autre. D'après Bouffard et Dupont, l'animal succombe cachectique au bout de 5-6 mois. Il y aurait des guérisons. G. Martin cite le cas d'une chienne qu'il a vue trypanosomée et presque moribonde; elle est revenue peu à peu à la santé.

Un chien adulte inoculé par nous, s'est infecté après une incubation de 10 jours; il est mort en 25 jours; fièvre continue (voir la

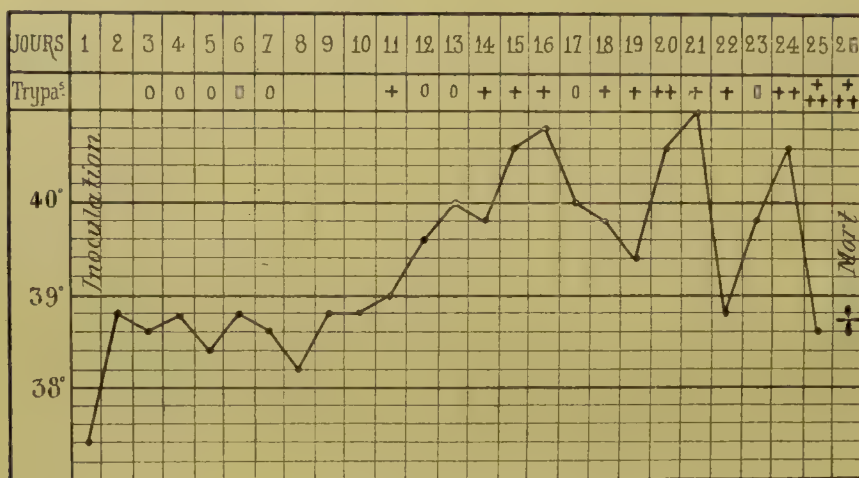


Fig. LXXXII.
Tracé de température d'un chien infecté avec Tr. dimorphon.
0, pas de trypan.; + trypan. rares; ++ non rares; $\overset{+}{++}$ assez nombreux.

courbe ci-dessus); trypan. presque toujours présents à l'examen microscopique, assez nombreux peu avant la mort. Durant toute la maladie, aucun symptôme externe n'a attiré notre attention.

A l'autopsie de ce chien, nous n'avons noté qu'une hypertrophie de la rate qui avait bien sextuplé de poids (97 grammes pour un chien de 7 kg. 500).

Tous les chiens inoculés par Martin avec des virus de diverses origines animales (porc, chien, cheval, âne, mouton et bœuf), ont succombé au bout de temps variables (voir le tableau ci-dessous).

D'après Thomas et Breinl, les chiens succombent en 10 à 19 jours; certains jeunes chiens résisteraient jusqu'à 36 jours. A l'examen direct, on voit toujours des parasites dans la circulation.

Cazalbou [1] a expérimenté au Soudan sur un grand nombre de chiens. « La dernière période de la maladie est marquée par des

1. Cazalbou, *Ann. Inst. Pasteur.*, t. XXI, 1907, p. 911 et Notes de pathologie exotique, Paris, Asselin et Houzeau, 1910.

désordres nerveux, se traduisant par des plaintes, des convulsions, des évacuations diarrhéiques bilieuses; ces phénomènes sont plus bruyants dans les formes chroniques. »

L'hypersplénie et l'hypertrophie ganglionnaire sont d'autant plus accusées que l'affection présente une plus longue durée. Sur 17 animaux, il s'est produit 9 cas du type aigu (mort survenue du 8e au 11e jour), 4 cas du type subaigu (de 18 à 29 jours) et enfin 4 cas du type chronique (de 34 à 88 jours). Tous les types aigus se sont manifestés sur des animaux d'espèce saharienne et tous les types chroniques sur des chiens achetés entre Ségou et Tombouctou.

L'étude du *Tr. dimorphon* a été poursuivie sur un certain nombre de mammifères qui ne présentent jamais d'infections naturelles. En dehors du virus type, étudié à l'Institut Pasteur et à l'École de Liverpool, les virus de Guinée de Martin ont donné lieu, de la part de ce savant, à un certain nombre de recherches expérimentales, dont il a résumé les résultats dans un tableau qui donne une idée

ORIGINES	SOURIS	RATS	COBAYES	CHIENS	CERC. CALL.
Porc	12 jours	25,5	39	20	86
Chien	12,5	20	46	17	43
Cheval	13	20,5	12	13	154
Ane		23		179	83
Mouton	19	21	35	30	
Bœuf		22	57	63	13

de la virulence des trypan. de diverses origines, en indiquant le temps moyen au bout duquel ces trypan. tuent la souris, le rat, le cobaye, le chien, et le cercopithèque callitriche.

Yorke et Blacklock, avec leur virus de Gambie, sont arrivés à infecter facilement les chèvres, lapins, cobayes, chiens, rats, souris.

Le virus de Bouffard et Dupont, pathogène pour le rat gris, n'a pas infecté la chèvre, le cobaye, le chat, le singe patas. Nous verrons qu'un même virus, suivant les passages qu'il a subis, peut ou non infecter le cobaye.

Au point de vue de la sensibilité des divers mammifères à l'inoculation du virus naturel par l'intermédiaire des tsétsés, Bouet et Roubaud considèrent la chèvre et le mouton comme les animaux de choix; les chiens viennent ensuite, souvent réfractaires; les chats et les cobayes s'infectent difficilement.

Rats et Souris. — Les rats, souris, cobayes et lapins sont sensibles.

Chez le *rat*, d'après Dutton et Todd[1], l'incubation varie en moyenne entre 3 jours et 12 jours. La mort est survenue, à une exception près, de 20 à 70 jours après l'inoculation. Les trypan. sont presque toujours présents dans le sang. Parfois, quand la maladie évolue en 20-25 jours, le nombre des trypan. augmente graduellement jusqu'à la mort. Chez les rats un peu plus résistants, il y a, à certains moments, baisse du nombre des trypan.; on peut même ne plus en voir à l'examen microscopique. Chez certains de ces rats, Dutton et Todd ont noté de l'œdème de la *tunica vaginalis* et de la paroi de l'abdomen; parfois une légère diminution dans le nombre des hématies.

Les faits que nous avons publiés en 1904 concordent avec ceux de Dutton et Todd; nous trouvons, comme durée moyenne de la maladie chez les rats blancs ou pie de laboratoire, 23 jours; maximum 42 jours, minimum 10 jours. Les trypan. sont généralement nombreux. A l'autopsie, la rate est considérablement hypertrophiée, surtout chez les rats qui ont présenté une certaine résistance; par exemple chez un rat de 125 gr., qui a résisté 42 jours, elle pesait 5 gr.

Les *souris*, d'après Dutton et Todd, sont un peu plus sensibles que les rats : 2 à 7 jours d'incubation, mort en 16 jours à un mois.

Dans nos expériences de 1904, les souris blanches de laboratoire ont montré à peu près la même résistance que les rats; pourtant certaines ont résisté des mois. On a tantôt une infection aiguë à marche assez rapide (au moins 8 jours), tantôt une infection à marche lente (pouvant durer plus de 5 mois), mais se terminant toujours par la mort. Dans un cas comme dans l'autre, les trypan., durant le cours de l'infection, sont généralement nombreux à l'examen microscopique. Si la maladie se prolonge, l'hypertrophie de la rate qui atteint des proportions inouïes, est véritablement caractéristique. La souris est déformée, on sent facilement au palper la rate énorme formant une tumeur abdominale. Chez 2 souris de 24 à 25 gr. dont la maladie a duré 92 et 111 jours, les rates pesaient respectivement 2 gr. 62 et 2 gr. 55. Même quand la maladie évolue en 1 à 2 semaines, le poids de la rate d'une souris de 20 gr. n'est jamais inférieur à 0 gr. 40, c'est-à-dire encore 6 fois le poids normal.

Une de nos souris mérite une mention particulière. Elle est morte après 5 mois 1/2 d'infection.

Inoculée le 12 novembre 1903, la souris est prise le 18 novembre :

1. Une partie seulement des rats et souris infectés par Dutton et Todd, l'ont été par le *Tr. dimorphon sensu stricto*.

mort le 24 avril 1904. En novembre et décembre, la souris a reçu trois injections de sérum humain qui ont fait disparaître momentanément les trypan.

En janvier, les trypan. ont été toujours présents à l'examen microscopique, tantôt nombreux, tantôt rares. Depuis le milieu de février, les trypan. ont toujours été ou nombreux ou très nombreux. Depuis le 15 janvier, la rate était énorme; à l'autopsie elle pesait 3 grammes (Poids de la souris, 27 grammes).

La virulence des trypan. de cette souris s'était atténuée. Ainsi, un rat inoculé sous la peau le 2 mars 1904, n'a montré des trypan. dans son sang que le 2 avril. De deux souris inoculées le 18 mars, l'une, inoculée dans le péritoine, a été prise le 30 et est morte le 4 avril; l'autre, inoculée sous la peau, n'a été prise que le 8 avril. Plusieurs fois, nous avons constaté, à l'examen microscopique de préparations colorées, de nombreux trypan. intra-leucocytaires, toujours en boule, reconnaissables à leur noyau et à leur centrosome; nous n'avons jamais pu arriver à saisir l'englobement de trypan. ayant conservé leur forme.

Dans les derniers temps de la vie, le poil était devenu rare.

Thomas et Breinl ont obtenu des résultats de même ordre que les nôtres : mort en 7 à 42 jours, moyenne 18, pour les rats; en 16 à 130 pour les souris. Ils insistent sur la périodicité des parasites de la circulation périphérique dans les cas subaigus ou chroniques.

Le virus, conservé à l'Institut Pasteur depuis 1904 par passages par souris, est devenu plus régulièrement virulent pour ces rongeurs qu'il tue en 7 à 20 jours (moyenne 12 jours).

Cobayes et Lapins. — Au début de nos recherches, nous avons tué 2 cobayes, l'un en 30 jours, l'autre en 24 jours; les trypan. sont non rares ou nombreux dans les derniers jours. Il y a hypertrophie de la rate.

Thomas et Breinl, qui ont infecté plus de 25 cobayes, ont noté une incubation de 4 à 15 jours (en moyenne, 4 à 6); la durée de la maladie est de 4 à 60 jours. Dans les cas à marche aiguë, il y a toujours beaucoup de parasites dans la circulation et la mort survient au bout de 13 à 20 jours. Dans les cas chroniques, il y a souvent crise. La rupture de la rate a été notée 7 fois (5 cas à forme aiguë, 2 cas à forme chronique). Deux fois, une paralysie des membres postérieurs a été constatée peu de temps avant la mort.

La sensibilité du cobaye au *Tr. dimorphon* paraît assez variable; elle peut tenir à l'origine du virus; elle peut tenir aussi aux passages qu'il a subis au laboratoire. C'est ainsi que nous avons constaté que le virus de passage par souris, au bout d'un certain temps, n'infectait plus le cobaye. Pour lui faire reprendre sa virulence, Laveran a dû procéder à des injections massives et répétées chez le cobaye [1].

Les deux lapins que nous avons inoculés sous la peau sont morts

1. Laveran, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 456; Mesnil, *Ibid.*, p. 457.

en 76 et 115 jours. L'incubation a été d'une dizaine de jours : les trypan. ont toujours été rares à l'examen microscopique. Le premier lapin est mort très anémié et cachectique; le second était comme paralysé la veille de sa mort, mais il n'avait pas diminué de poids. Rate, 20 gr. pour des lapins de 2 kg. environ.

Chez les lapins de Thomas et Breinl, la maladie a présenté, comme chez les cobayes, une forme subaiguë et une forme chronique. L'anémie a toujours été très marquée. Dans les cas à marche chronique, l'animal maigrit considérablement; il est réduit à un véritable squelette. Le poil devient rugueux. On note de l'œdème des membres postérieurs et de la base des oreilles; mais les lésions des yeux, du nez et des organes génitaux, fréquents dans la trypanosomiase du lapin, font ici défaut. Les trypan. sont toujours rares dans la circulation.

Singes. — Thomas et Breinl ont infecté un *Cercopithecus callitrichus*, un *Macacus rhesus*, un singe « Jew » et, fait à souligner, un *Cynocephalus sphinx* (en 1904, nous avions inoculé un cynocéphale sans succès). G. Martin, en Guinée, s'est beaucoup servi du *Cerc. callitrichus* pour isoler et conserver ses virus; on a vu, dans le tableau ci-dessus, la durée de la maladie chez ce cercopithèque.

Le *Cerc. callitr.* de Thomas et Breinl s'est infecté au bout de 4 jours et a succombé au bout de 160 jours. Le singe Jew est mort 75 jours après l'inoculation. Dans les deux cas, les parasites n'ont été nombreux dans la circulation que quelques jours avant la mort.

Le cynocéphale a été inoculé dans le péritoine avec une grande quantité de sang virulent provenant d'un chien. Du 22 février, date de l'inoculation, au 4 juillet, les trypan. ont été rarement vus; mais du 4 juillet jusqu'à la mort (13 septembre), on a toujours trouvé des parasites, en petit nombre, à l'examen du sang. La perte de poids et l'anémie ont été les phénomènes principaux présentés par le singe.

Le macaque, inoculé avec son sang, s'est infecté; il a succombé à une dysenterie intercurrente.

Chez les *Cercopithecus callitrichus* inoculés par G. Martin, l'infection a procédé par poussées, séparées par des crises pendant lesquelles l'examen microscopique était négatif; la mort est survenue au bout d'un temps assez variable.

Un virus, trouvé chez le porc et qui avait été porté sur le chien, a infecté un *Cerc. call.*, alors qu'un *Cerc. ruber* restait indemne.

Chats. — 4 adultes et 2 petits ont été inoculés par Thomas et Breinl. Chez les premiers, la maladie a revêtu un caractère chronique : 3 sont morts en 9 à 10 mois; le 4e a succombé en 46 jours. Un des petits chats est mort en 23 jours après une infection intense.

Dans les infections à marche chronique, les parasites sont présents d'une façon intermittente dans la circulation; la température est

également irrégulière. Sauf au cours du dernier mois, l'amaigrissement est peu marqué. L'anémie existe, mais elle est faible. Dans un cas, on a noté de l'œdème de la vulve. Deux femelles ont avorté; les fœtus n'étaient pas infectés.

§ 3. — Étude du Trypanosoma dimorphon.

A l'état frais, entre lame et lamelle, on aperçoit des formes de dimensions variées. Les plus communes n'ont que 12 à 14 μ. de long; l'extrémité postérieure est arrondie et le corps va en s'amincissant graduellement jusqu'à l'extrémité antérieure; ces éléments ont un mouvement tout à fait caractéristique; ils se déplacent en se tortillant sur eux-mêmes à la façon d'un têtard, puis s'arrêtent brusquement et repartent de la même façon; la membrane ondulante est très peu apparente.

D'autres formes, moins communes que les précédentes et qui peuvent manquer dans les infections expérimentales, atteignent 20 et même 25 μ. de long; elles rappellent à certains égards les trypan. du type *Brucei*; mais la membrane ondulante est moins développée et la partie antérieure moins effilée.

Il y a toutes les formes de passage entre les 2 types extrêmes.

Sur les préparations colorées, on retrouve ces diverses formes.

On distingue une variété courte et une variété allongée (de 22 μ. de long en moyenne). Alors que la largeur de la variété courte est au voisinage de 1 μ., celle de la variété allongée oscille aux environs de 1 μ., 5. On ne peut regarder la petite forme comme une forme jeune de la grande, puisque l'une et l'autre se reproduisent par division longitudinale.

Le protoplasme se continue le long du flagelle jusqu'à son extrémité ou presque. Par conséquent, aussi bien pour la forme allongée que pour la forme courte, la partie véritablement libre du flagelle est nulle ou rudimentaire.

Comme nous l'avons dit en parlant des trypan. vus à l'état frais, on trouve toutes les formes de passage entre les deux formes courte et allongée (voir fig. LXXXIII). Certaines formes allongées ont l'extrémité post-centrosomique terminée en pointe; d'autres l'ont arrondie, comme toutes les formes courtes; il y a des états intermédiaires. La membrane ondulante n'est jamais très développée; chez les petites formes, elle est accolée assez étroitement au corps proprement dit.

La figure LXXXIII (5 et 6) représente la division d'une forme de passage entre les courtes et les allongées. C'est la division longitudinale égale ou subégale typique. Rien de particulier à signaler.

Un dernier détail à noter : la coloration bleue particulièrement intense que prend le protoplasme de toutes les formes de *Tr. dimorphon*; on distingue très rarement quelques granulations protoplasmiques.

Les différences morphologiques entre *Tr. dimorphon* et les trypan. du type *Brucei* sont tellement nettes qu'il nous paraît inutile d'y insister. Nous indiquerons dans les chapitres suivants les différences avec les *Tr. congolense* et *Pecaudi*.

Hindle[1] a publié une étude très soignée de la morphologie du *Tr. dimorphon*, basée sur des préparations obtenues en fixant du sang de rat ou de cobaye à l'état humide par le Flemming, et colorant soit par la méthode de Breinl (voir p. 21) soit par celle d'Heidenhain.



Fig. LXXXIII. — Tr. dimorphon (d'après Laveran.)
1, 2, 3, petites formes; — 4, grande forme; — 5 et 6, trypan. en voie de division.
Gr. 1400 D. environ.

Hindle, bien qu'il ait eu entre les mains le même virus que nous, revient presque aux descriptions de Dutton et Todd : en dehors de formes dites « indifférenciées » de 18 μ sur 2 μ, sans flagelle libre, il décrit des formes tronquées (*stumpy forms*) de 18 μ sur 4 μ et des formes allongées qui atteindraient 27 μ de long sur 1 μ, 5 de large et auraient un flagelle libre bien développé. Les différences observées peuvent tenir, pour une part, aux différences de méthodes employées. Hindle signale aussi des kystes qui se localiseraient dans la rate.

Une particularité intéressante du *Tr. dimorphon*, c'est sa tendance manifeste à s'agglutiner dès que le sang d'un rat ou d'une souris qui en renferme beaucoup est mis entre lame et lamelle. Sur les préparations colorées, on rencontre un grand nombre de trypan. associés par deux. Au lieu que les parties postérieures viennent simplement s'affronter par leurs extrémités, comme c'est le

1. Hindle, *Univ. of California Public. in Zool.*, t. VI, p. 127, déc. 1909.

cas chez *Tr. Brucei* et *Lewisi*, l'accolement se fait ici latéralement, et il y a contact sur une certaine longueur : les centrosomes se trouvent souvent en regard.

Nous avons soumis, à l'action de l'air liquide, du sang citraté et dilué de rat contenant de nombreux trypan. Ce sang, avant l'action de l'air liquide, a tué, à la dose de 2 gouttes, une souris en 13 jours, une autre en 15 jours. — Soumis 1/4 d'heure à l'action de l'air liquide, la grande majorité des trypan. ont été tués; il en est néanmoins qui sont restés vivants; car, à la dose de 1/2 cc., ce sang a tué une souris en 27 jours, une autre en 32 jours. — Soumis 1 heure à la température de — 191°, il contenait encore quelques rares trypan. bien mobiles; néanmoins, ce sang, à la dose de 1 cc., n'a pas infecté les deux souris inoculées. A plus forte raison, du sang maintenu 24 heures à — 191° et dans lequel l'examen microscopique ne laissait plus voir que des trypan. en boule, n'a produit aucune infection. Les souris, traitées par le sang refroidi 1 heure et 24 heures, n'avaient acquis de ce chef aucune immunité.

Nous avons fait, en 1904, un essai de culture du *Tr. dimorphon* dans le milieu de Novy et Mc Neal. Dans ces conditions, nous avons conservé des trypan. vivants pendant plus d'un mois à la température de 25°; mais, à partir du quinzième jour, ils ont été constamment en diminuant de nombre. Dans la seconde quinzaine, nous avons vu des formes avec 3 et même 4 flagelles qui nous ont bien paru être des formes nouvelles de multiplication ; mais le développement s'est arrêté là ; les réensemencements ont été négatifs.

Thomas et Breinl ont vu les tubes ensemencés de sang infecté, renfermer des parasites virulents jusqu'au 23e jour. Dans la seconde culture, on a des formes qui restent vivantes près de 2 mois; mais elles ne sont pas virulentes.

Bruce, Hamerton et Bateman ont constaté un début de développement du *Tr. dimorphon* type ainsi que du trypan. rapporté de Zanzibar par Edington.

Laveran et Pettit ont obtenu facilement des premières cultures du *Tr. dimorphon*; dès le 3e jour de l'ensemencement, les flagellés forment parfois de belles rosaces, mais les repiquages donnent le plus souvent des résultats négatifs[1].

§ 4. — Mode de propagation.

Dès leur découverte, en 1902, de trypanosomiases animales en Gambie, Dutton et Todd se sont préoccupés des modes de transmission.

1. Voir Laveran, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 526.

Ils se sont servis de glossines (? *Gl. palpalis*). Des mouches prises dans une localité où 5 chevaux sur 6 souffraient de trypanosomiase, n'ont pas infecté les rats blancs soumis à leurs piqûres. D'autres mouches ont été portées sur un rat après avoir, au préalable, piqué un cheval et un rat infectés; encore résultat négatif.

Dutton et Todd ont eu le même insuccès en se servant de deux espèces de *Stomoxys*, très abondantes sur la Gambie supérieure. Leurs échecs tiennent peut-être, pensent-ils, à ce que les expériences ont été faites durant la saison sèche. Peut-être tiennent-ils aussi au choix de l'animal de l'expérience, le rat.

Le premier résultat positif de transmission a été enregistré par Bouet [1], à la Côte d'Ivoire, en se servant d'une *Glossina palpalis* qui, 24 heures après avoir sucé le sang d'un chien infecté, avait piqué un chien neuf. Ce chien, maintenu isolé, montra 15 jours après des *Tr. dimorphon* dans son sang.

A Agouagon, au Dahomey, Bouet et Roubaud [2] ont établi, par un grand nombre d'expériences, le rôle des 3 espèces de glossines (*palpalis, tachinoides* et *longipalpis*) avec lesquelles ils ont pu opérer la transmission du *Tr. dimorphon* à longue échéance. Plus tard, par des expériences effectuées en Haute-Gambie, ils ont pu compléter la liste des glossines capables de convoyer ce virus, en infectant un cabri à l'aide de *Gl. morsitans*.

Tous leurs résultats positifs ont été obtenus avec des mouches prises dans la nature et déjà infectées. Ils n'ont donc pu déterminer le délai d'incubation chez les mouches; ils croient que ce délai est supérieur à 18 jours. Nous reproduisons presque textuellement les conclusions de leurs expériences du Dahomey.

Le *Tr. dimorphon* est transmis par les trois especes de glossines de la région dans des conditions à peu près identiques. Ce sont cependant, à tous égards, les *longipalpis* qui sont le plus fréquemment infectées, puis les *tachinoides*. La proportion des *palpalis* contaminées de *dimorphon* est beaucoup moindre, et ne paraît guère dépasser 1 p. 100.

Ce sont les cabris, puis les chiens qui sont le plus sensibles à l'infection par les piqûres des mouches. Les cobayes s'infectent, mais très irrégulièrement; les chats, même très jeunes, se sont constamment montrés réfractaires. Les formes du parasite dans le sang sont, chez le cabri et le chien surtout, du type court et trapu; chez le cobaye, on trouve toujours les deux formes du *Tr. dimorphon* des laboratoires.

1. Bouet, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, juin 1907, p. 474. Dans le même n° de ce *Recueil*, Roubaud avait annoncé être arrivé au même résultat. Il a reconnu depuis avoir eu entre les mains du *Tr. Pecaudi*, dont la transmission par les glossines s'est ainsi trouvée démontrée.
2. Bouet et Roubaud, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 722.

L'infection chez les trois espèces de glossines, se présente d'ordinaire sous le type des *infections totales*. Les formes intestinales sont très voisines de celles du *Tr. congolense* et du *Tr. Pecaudi*. Les formes *Leptomonas* fixées de la trompe se distinguent, par contre, assez nettement, de celles de ces deux virus, par leur allongement fréquent en *formes géantes* très semblables à celles du *Tr. Cazalboui*, mais en différant cependant par l'aspect rubané du prolongement postérieur. Les formes sont les mêmes aussi bien dans les infections naturelles que dans les infections expérimentales obtenues chez les mouches nées au laboratoire. Dans ce dernier cas, quel que soit le nombre des repas infectants et le type de l'animal porte-virus (cabri, chien, bœuf, cobaye, antilope), la proportion des mouches (*palpalis*) qui ont contracté l'infection n'a même pas atteint 1 p. 100. Bouet et Roubaud ne pensent pas que, dans la nature, cette proportion soit sensiblement plus élevée pour l'espèce en question.

Les essais d'inoculation des formes *intestinales* qui se rencontrent parfois en nombre prodigieux chez les mouches, sont constamment demeurés négatifs. Sur 19 inoculations de liquide intestinal des mouches diverses, contenant des quantités énormes de parasites du type *Pecaudi-dimorphon*, Bouet et Roubaud n'ont obtenu que deux cas d'infection à *Tr. Pecaudi*.

Au contraire, sur 8 inoculations de trompes correspondant à certains cas d'infection totale de quelques-unes de ces mouches, Bouet et Roubaud ont obtenu *deux* résultats positifs à *Tr. Pecaudi* et *un* résultat positif à *Tr. dimorphon*.

On voit donc que, malgré les échecs toujours possibles en raison des difficultés de ce mode d'expérimentation, ce sont bien les formes évoluant dans le liquide salivaire de la trompe, qui constituent les éléments de transmission des parasites.

Des expériences exposées ci-dessus, on peut conclure d'une manière formelle que le *Tr. dimorphon* est typiquement un virus à glossines, maintenu à l'état enzootique par plusieurs espèces de ces mouches. Si *Tr. dimorphon* existe réellement au Somaliland italien sous le nom de ghindi, il faudra ajouter *Glossina pallidipes* à la liste des espèces capables de le convoyer.

§ 5. — Identification du Tr. dimorphon. Pronostic.

La trypanosomiase des chevaux de Gambie existant côte à côte avec la trypanosomiase humaine, la première question qui s'est posée a été de savoir si *Tr. dimorphon* et *Tr. gambiense* étaient réellement des espèces distinctes. Nous avons été d'accord avec

Dutton, Todd et Annett, pour résoudre la question par l'affirmative.

Les 2 trypan. diffèrent morphologiquement. Les animaux ayant acquis l'immunité pour *Tr. gambiense* sont sensibles à *Tr. dimorphon*; cela a été le cas pour 6 souris qui toutes ont pris, à la suite de l'inoculation du *dimorphon*, une infection du type aigu.

Il était également utile de comparer *Tr. dimorphon* avec les agents des autres trypanosomiases animales. Les différences morphologiques entre *Tr. dimorphon* et les autres trypan. connus en 1904, les particularités de son action sur les divers Mammifères sensibles, laissaient déjà peu de doutes sur son individualité. Nos expériences sur les deux chèvres dont nous avons parlé plus haut n'en ont laissé subsister aucun.

La chèvre I (celle qui a succombé si rapidement) avait, en effet, l'immunité à la fois contre le nagana du Zoulouland, le caderas et le surra de Maurice (voir son histoire chap. XVII, XXI et XIV) : elle a été infectée de nagana du 25 octobre 1901 à mars 1902, de caderas du 8 novembre 1902 à avril 1903, de surra du 5 juin 1903 à fin octobre 1903. Après chaque guérison, elle était éprouvée au virus dont elle venait de guérir. En plus, elle est éprouvée au nagana le 20 mai 1903 et le 15 décembre 1903; elle ne contracte pas d'infection; mais, à la suite de la deuxième épreuve, le parasite de Bruce reste dans le sang au moins une semaine. C'est le 28 décembre qu'elle a été inoculée avec le *Tr. dimorphon*.

La chèvre II avait l'immunité contre le caderas et le surra.

Nous avons vu que ces 2 chèvres s'étaient montrées très sensibles à l'inoculation du *Tr. dimorphon*, en particulier la chèvre I qui a succombé en 12 jours 1/2.

En 1904, à peu près en même temps que *Tr. dimorphon* était découvert, Broden faisait connaître, sous le nom de *Tr. congolense*, un trypan. qui, par sa morphologie et son action pathogène, diffère peu du *dimorphon*. Nous verrons, au chapitre suivant, que *Tr. dimorphon* a été différencié de *Tr. congolense*.

En Afrique occidentale, *Tr. dimorphon* existe dans les mêmes régions que *Tr. Cazalboui* et *Tr. Pecaudi*. Il diffère du premier par l'absence de flagelle libre et en ce qu'il est généralement pathogène pour d'autres espèces animales que les Equidés et les Ruminants. Il diffère du second, encore plus dimorphe que lui, par la morphologie (voir les chap. XXII et XXVII).

On a cité plusieurs fois des cas d'infection double à *Tr. dimorphon* et à *Tr. Cazalboui*; Blacklock [1] a montré que l'on pouvait arriver à séparer les deux espèces de trypanosomes.

1. BLACKLOCK, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. VI, 1912, p. 107.

Contrairement à ce qui se passe pour la plupart des trypanosomiases, très pathogènes pour certaines espèces animales chez lesquelles elles déterminent des maladies sûrement mortelles, les infections à *Tr. dimorphon* peuvent se terminer par guérison, quelle que soit l'espèce animale ; ces guérisons sont plus rares chez les équidés, les bovidés, les chiens, que chez les chèvres ou les moutons.

§ 6. — Traitement. Prophylaxie.

Au point de vue de sa sensibilité aux médicaments des trypanosomiases en général, le *Tr. dimorphon* se comporte d'une façon assez spéciale.

Les arsenicaux agissent faiblement; tel est le cas de l'atoxyl, de l'arsacétine (W. Thomas, Wenyon, Laveran). L'orpiment, qui est si actif dans les infections à *Tr. congolense* du cobaye, l'est beaucoup moins dans les infections à *Tr. dimorphon*; il est nécessaire de lui associer un émétique pour obtenir des guérisons (Laveran)[1].

Les couleurs bleues de benzidine, actives dans le nagana ou le surra des souris, ne le sont plus du tout dans les infections à *Tr. dimorphon* des mêmes animaux. Le trypanrot, le rouge α sont efficaces (Wenyon)[2].

Harvey (*l. c.*) a cité le cas d'un cheval traité par l'arsenic administré *per os*. Ce cheval, traité à un stade très avancé de la maladie, paraît bien avoir guéri. L'état général est devenu excellent; le taux de l'hémoglobine, qui était tombé à 45, est revenu à la normale; les trypan. n'ont plus été vus.

Bouet (*l. c.*) a vu un cheval revenir à la santé à la suite de l'injection de 0 gr. 50 de trypanrot.

Thiroux et Teppaz[3] citent deux chevaux infectés de *Tr. dimorphon* qui ont été traités par l'atoxyl associé à l'orpiment. Chaque animal recevait les 1er, 5e, 9e, 13e et 17e jours, une ingestion d'orpiment (en bols ou en électuaire) allant de 15 à 25 gr., et les 3e, 7e, 11e, 15e et 19e jours, une injection sous-cutanée de 5 gr. d'atoxyl. Pour prévenir une rechute, un 2e traitement identique au premier était fait, après un repos de 8 jours. Ces chevaux sont revenus en bon état et ont repris du service.

Pécaud a traité un assez grand nombre de bovidés infectés de *Tr. dimorphon*. Il remarque que l'atoxyl a peu d'action sur les Ruminants et il conseille d'employer soit l'orpiment seul, en électuaire, soit l'émétique seul, en injections sous-cutanées. « Ces injections, dit

1. Laveran, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909 et t. III, avril et juillet 1910.
2. Wenyon, *Journ. of Hyg.*, t. VII, 1907, p. 273.
3. Thiroux et Teppaz, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIII, 1909, p. 240.

Pécaud, sont bien tolérées et ne provoquent que peu d'accidents locaux, tandis que, non seulement les injections intra-veineuses sont difficiles, mais paraissent dangereuses, l'émétique développant trop brusquement son pouvoir toxique. » Il convient de donner plusieurs doses de 1 gr. (émétique de potasse en solution à 2 p. 100) à quelques jours d'intervalle, et de porter la dose à 1 gr. 50 et même 2 gr. s'il y a rechute.

Pour Pécaud, l'émétique semble être le médicament de choix en ce qui concerne le *Tr. dimorphon*[1].

Prophylaxie. — Nous ne voyons rien à ajouter à ce que nous avons dit, au chapitre du surra, pour la prophylaxie des trypanosomiases animales transmises par des insectes piqueurs, et au chapitre du nagana pour ce qui concerne les trypanosomiases à tsétsés.

1. Pécaud, *Revue vétér. mil.*, 30 sept. 1911, et *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 12 juin 1912.

CHAPITRE XXV

INFECTIONS PRODUITES PAR LE TRYPANOSOMA CONGOLENSE, BRODEN.

§ 1. — Historique. Répartition.

En 1904, A. Broden a appelé l'attention sur un trypanosome qu'il avait trouvé chez un âne et chez des moutons provenant du poste de Galiema (Etat indépendant du Congo). Broden a pensé que ce trypan., remarquable par ses petites dimensions et par l'absence d'une partie libre du flagelle, appartenait à une espèce nouvelle qu'il a désignée sous le nom de *Tr. congolense* [1].

Ultérieurement, Broden a retrouvé ce trypan. chez des bovidés et chez des dromadaires de l'Etat indépendant du Congo, et il a fait ressortir les analogies existant entre le *Tr. congolense* et le *Tr. dimorphon*, sans conclure toutefois à l'identité de ces parasites [2].

Rodhain, qui a donné une description du petit trypan. du Congo, constate que l'absence de partie libre du flagelle rapproche ce trypan. du *Tr. dimorphon* [3].

Dutton, Todd et Kinghorn, qui ont étudié dans l'Etat indépendant du Congo la trypanosomiase produite par *Tr. congolense*, signalent les analogies de ce trypan. avec *Tr. dimorphon*; mais ils ne citent aucune expérience permettant de conclure soit à l'identité, soit à la non-identité des deux parasites [4].

1. A. Broden, *Bullet. de la Soc. d'études coloniales*, Bruxelles, février 1904.
2. *Id.*, *Rapport sur les travaux du labor. méd. de Léopoldville de* 1900 *à* 1905, Bruxelles, 1906, p. 178. — A. Broden, *Bullet. Acad. R. de Belgique*, t. XX, 1906, p. 387.
3. Rodhain, Trypanosomiases humaines et animales dans l'Oubangi, *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene*, t. XI, mai 1907, p. 297. Voyez aussi : Meuleman, Rapport sur les maladies tropicales des animaux domestiques, *Publication de l'Etat indép. du Congo*, Bruxelles, 1907, et F. Höhnel, *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene*, cahier supplém., 3 juin 1908.
4. J.-E. Dutton, J.-L. Todd et A. Kinghorn, Cattle trypanosomiasis in the Congo free State, *Annals of trop. med. a. parasitology*, juin 1907, t. I, n° 2.

G. Martin, Lebœuf et Roubaud ont rencontré souvent au Congo français des infections dues au *Tr. congolense* chez des bœufs, des moutons, des chèvres et des chiens. D'après ces observateurs, *Tr. congolense* est le trypan. qui cause le plus grand nombre d'infections parmi les animaux domestiques, dans les régions du Bas et du Moyen Congo [1].

E. Montgomery et A. Kinghorn ont observé des infections par *Tr. congolense* chez des bovidés, dans le nord-est de la Rhodésia [2].

D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie ont proposé d'identifier *Tr. congolense* à *Tr. dimorphon* et d'adopter le nom nouveau de *Tr. pecorum* pour désigner ces 2 espèces unifiées; nous discuterons plus loin cette opinion (paragraphe concernant l'identification de *Tr. congolense*, dans ce chapitre, et chap. XXVI relatif au *Tr. pecorum*).

Kleine et Fischer, Fehlandt ont observé au Tanganyka, chez des chiens, une infection naturelle par un petit trypan. ayant les caractères du *Tr. congolense* [3].

Jowett a vu, chez des bovidés du Mozambique, un trypan. ayant les caractères du *Tr. congolense* ou du *Tr. dimorphon*. Les trypan. décrits par Jowett semblent devoir être identifiés plutôt au *Tr. dimorphon* qu'au *Tr. congolense* [4].

Rodhain, Pons, Van den Branden et J. Bequaert ont observé, dans le Bas-Katanga, des infections naturelles produites par le *Tr. congolense*, ou par un trypan. très voisin, chez des chiens et chez des chèvres; les infections avaient tantôt une marche aiguë, tantôt une marche chronique [5].

Au mois d'octobre 1906, le Dr Broden a bien voulu envoyer à l'un de nous un cobaye inoculé avec le *Tr. congolense*; c'est ce virus, gardé sur cobayes, qui a servi à toutes nos recherches [6].

§ 2. — Évolution de la maladie. Symptômes.

L'infection naturelle par le *Tr. congolense* a été observée principalement chez des bovidés, mais elle a été rencontrée aussi chez

1. G. Martin, Leboeuf et Roubaud, *Société de pathol. exotique*, 10 juin 1908 et La maladie du sommeil au Congo français, Paris, 1909, p. 611. — Kérandel *in Rapport Mission d'études*.

2. E. Montgomery et A. Kinghorn, *Annals of trop. med. a. parasitol.*, 20 octobre 1909, t. III, p. 349.

3. F.-K. Kleine et W. Fischer, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, 1911, t. LXX, p. 18, — O. Fehlandt, Rech. sur les trypanosomes, *Th. de doctorat*, Leipzig, 1911.

4. W. Jowett, *Journ. of compar. Path. a. Therap.*, sept. 1910, mars 1911.

5. Travail de la mission scientifique belge du Katanga, *Soc. de path. exotique*, 10 janvier 1912.

6. A. Laveran, *Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1908 et février 1910 et *Bullet. de la Soc. de path. exotique*, 10 novembre 1909.

d'autres animaux : dromadaires, équidés, chèvres, moutons, chiens.

Bovidés. — Les bovidés infectés deviennent paresseux, ils marchent en queue du troupeau; au pâturage ils restent isolés, immobiles, la tête inclinée vers le sol.

A une période plus avancée de l'infection, les animaux maigrissent, les côtes deviennent saillantes. Le poil est terne, sale; souvent il existe de la conjonctivite. Les animaux marchent péniblement, en traînant les membres postérieurs. Il n'y a pas d'œdèmes; les ganglions lymphatiques sont d'ordinaire hypertrophiés. L'examen du sang est souvent négatif; il est plus facile de trouver les trypanosomes en ponctionnant les ganglions lymphatiques superficiels que par examen direct du sang. La durée de l'infection est assez longue (Broden).

Equidés. — Le symptôme principal est l'amaigrissement. Il n'y a pas d'œdèmes. Les trypan. sont rares dans le sang. Un âne infecté spontanément au poste de Galiema est mort au cinquième mois de la maladie (Broden).

Chèvres et moutons. — Les infections par le *Tr. congolense* qui, chez ces animaux, sont de longue durée, se terminent le plus souvent par guérison.

On trouvera plus loin les observations d'une chèvre et d'un bouc qui ont très bien résisté à l'infection due au *Tr. congolense*.

La chèvre inoculée le 15 novembre 1906 a eu une poussée fébrile assez forte à partir du 8e jour après l'inoculation, et ensuite quelques poussées de moindre importance, puis la température est redevenue normale.

Des trypan. très rares ont été vus à différentes reprises, principalement au moment des poussées fébriles et le sang s'est montré infectant pour les chiens jusqu'au 6e mois après l'inoculation.

En dehors des poussées fébriles et de l'existence des trypan. dans le sang, aucun symptôme morbide n'a été constaté.

Lorsque le sang ne s'est plus montré infectant, la chèvre a été réinoculée avec le *Tr. congolense*, cette opération a été suivie d'une légère réinfection; deux autres réinoculations ont été faites ensuite sans résultat, la chèvre avait donc acquis une immunité solide.

L'observation du bouc est semblable à celle de la chèvre, l'infection produite par le *Tr. congolense* a été seulement de plus longue durée (10 mois environ), aucun symptôme morbide apparent n'a été noté au cours de l'infection. Une première réinoculation a été suivie d'une réinfection légère; deux autres réinoculations ont été faites ensuite sans résultat; le bouc avait donc acquis, comme la chèvre, une immunité solide.

Chez les moutons infectés spontanément par le *Tr. congolense*, on observe une diminution de l'appétit, un amaigrissement très

marqué, de la faiblesse des membres, de l'anémie avec hémophilie. Les trypan. sont toujours rares ou très rares dans le sang (Broden).

La plupart des mammifères s'infectent quand on leur inocule le *Tr. congolense.*

Souris. — L'incubation varie de 8 à 30 jours. La multiplication des trypan. se fait par poussées dans l'intervalle desquelles les parasites deviennent rares ou très rares dans le sang.

Pour 40 souris blanches, inoculées par Laveran avec le *Tr. congolense*, la durée moyenne de la maladie a été de 105 jours; les écarts au-dessus et au-dessous de ce chiffre ont été grands et nombreux; à côté de maximums de 277, 299, 306 et 331 jours, il y a des minimums de 18 et 20 jours. On ne s'explique pas comment des inoculations faites à des souris de même provenance et de même poids, avec le même virus, employé de la même manière et aux mêmes doses, donnent lieu tantôt à des infections à marche lente, tantôt à des infections à marche aiguë. Nous verrons plus loin que, chez les cobayes, la durée de la maladie est, au contraire, peu variable.

Sauf dans les formes très aiguës, l'infection produite par le *Tr. congolense*, procède, chez les souris, par poussées successives, séparées par des crises trypanolytiques.

La maladie se termine d'ordinaire par la mort. Les souris qui guérissent n'ont pas l'immunité (Laveran).

La rate augmente beaucoup de volume, elle forme souvent une tumeur transversale occupant toute la largeur de l'abdomen, facile à délimiter par la palpation. Il arrive que la rate, après une phase d'hypertrophie très marquée, diminue de volume.

Le poil tombe souvent dans la région abdominale.

A la dernière période, l'anémie est très marquée, surtout dans les formes à marche lente.

Au moment de la mort, les trypan. sont presque toujours nombreux ou très nombreux. Les hématies s'agglutinent rarement, ou bien il s'agit d'agglutinations légères.

Le virus semble s'affaiblir par son passage chez les souris. 5 cobayes inoculés sous la peau avec le virus des souris, ne se sont pas infectés; ils n'avaient pas acquis l'immunité; inoculés sur des cobayes ou dans le péritoine avec le virus de souris, ils se sont infectés.

Rats. — La durée moyenne de la maladie qui se termine dans tous les cas par la mort, est de 19 jours; minimum : 15 jours; maximum : 29 jours. Chez le rat, l'infection produite par le *Tr. congolense* est donc plus régulière et beaucoup plus rapide que chez la souris.

Les trypan. apparaissent dans le sang 7 à 8 jours après l'inoculation du virus sous la peau; le nombre des parasites augmente en

général d'une façon régulière jusqu'au jour de la mort. A ce moment, les trypan. sont très nombreux.

MULOTS. — Sur 4 mulots (*Mus sylvaticus*) inoculés avec le *Tr. congolense*, 3 se sont infectés et sont morts en 29, 31 et 52 jours, le quatrième s'est montré réfractaire bien qu'il ait été inoculé à trois reprises.

CAMPAGNOLS. — Deux campagnols (*Microtus arvalis*) inoculés avec le *Tr. congolense* se sont infectés et sont morts en 10 et 11 jours.

LÉROTS. — Deux lérots (*Myoxus nitela*) inoculés avec le *Tr. congolense* se sont infectés. Le premier est mort en 32 jours avec trypan. très nombreux et dans un état d'anémie profonde. Le deuxième est mort également en 32 jours avec trypan. nombreux. Il y avait, dans ce cas, une hémorragie intra-péritonéale avec de petites érosions à la surface convexe du foie, sans déchirure de la rate. Chez les deux lérots, l'incubation a été longue (20 jours environ), après quoi l'infection a évolué rapidement.

HÉRISSON. — Deux hérissons inoculés par Laveran avec le *Tr. congolense* sont morts, le premier en 13 jours, le second en 11 jours; nous résumons leurs observations :

1° Un hérisson pesant 365 gr. est inoculé le 9 mars 1910, sous la peau, avec le *Tr. congolense* (sang de cobaye). — 15 mars, examen du sang négatif au point de vue des trypan., mais agglutination des hématies. — 18, trypan. rares. — 19, trypan. assez nombreux — 22, trypan. très nombreux.

Mort le 22 mars. Le hérisson pèse 390 gr. La rate est volumineuse, elle pèse 10 gr.

2° Un hérisson pesant 730 gr. est inoculé le 19 mars 1910 sur le hérisson n° 1. Le 30 mars, le hérisson a des trypan. très nombreux.

Mort le 30 mars. Poids : 875 gr. Suffusions sanguines dans le tissu conjonctif sous-cutané de la paroi abdominale. Sang très pâle. La rate est volumineuse, elle pèse 10 gr.

COBAYES. — C'est au moyen de passages par cobayes que Laveran garde le *Tr. congolense* depuis 1906; il a dû inoculer, par suite, un grand nombre de ces animaux. L'inoculation de cobaye à cobaye réussit toujours; au contraire, l'inoculation des cobayes avec le virus provenant de passages par souris donne souvent des insuccès[1].

L'incubation est de 7 à 8 jours.

Contrairement à ce qui arrive pour la souris, l'évolution de l'infection produite par le *Tr. congolense* est très régulière chez le cobaye.

1. A. LAVERAN, *Soc. de pathol. exotique*, 13 oct. 1909. — G. MARTIN et RINGENBACH, ont publié l'observation d'une chienne infectée de *Tr. congolense*, au virus de laquelle les cobayes se sont montrés réfractaires. *Soc. de pathol. exotique*, 12 avril 1911.

Il n'est pas rare que deux cobayes, inoculés en même temps, meurent le même jour ou à 24 heures d'intervalle.

La durée moyenne pour 93 cobayes a été de 14 jours, 76; minimum : 9 jours; maximum : 24 jours.

Le tableau suivant montre que la virulence du *Tr. congolense* a été peu influencée à la suite de nombreux passages par cobayes [1].

				jours.
1 à 5 passages.	Durée	moyenne	....	14,93
6 à 10	—	—	—	....	15,54
11 à 15	—	—	—	....	13,75
16 à 20	—	—	—	....	14,33
21 à 25	—	—	—	....	13,54
26 à 30	—	—	—	....	15,44
31 à 35	—	—	—	....	14,90
36 à 40	—	—	—	....	13,91

La durée moyenne qui, pour les 5 premiers passages, avait été de 14 jours, 93 a donc été, du 31e au 35e passage : 14, 90 et du 36e au 40e : 13, 91.

Les déchirures de la rate qui sont communes, comme nous le verrons plus loin et qui ont pour conséquence des hémorragies intra-péritonéales, abrègent souvent la durée de la maladie.

Il est fréquent d'observer, chez les cobayes infectés avec le *Tr. congolense*, des œdèmes et des hémorragies dans le tissu conjonctif des parois abdominale et thoracique.

Les trypan. apparaissent dans le sang vers le 7e jour après l'inoculation du virus sous la peau; ils augmentent progressivement de nombre et, au moment de la mort, ils sont nombreux ou très nombreux. Il n'y a pas, en général, de crise trypanolytique. L'agglutination des hématies fait souvent défaut ou bien elle est légère.

L'infection se termine toujours par la mort.

Lapins. — Un lapin inoculé avec le *Tr. congolense* a présenté une infection assez sévère qui s'est terminée par guérison. Le lapin, réinoculé à deux reprises avec le *Tr. congolense*, ne s'est pas réinfecté; il avait donc acquis l'immunité pour le *Tr. congolense*; inoculé avec le *Tr. dimorphon*, ce lapin a contracté une infection mortelle (Laveran).

Deux autres lapins inoculés avec le *Tr. congolense* sont morts en 27 et 70 jours. Contrairement à ce qui arrive d'ordinaire dans les trypanosomiases des lapins, les trypanosomes étaient assez nombreux ou même nombreux dans le sang et la rate était fortement hypertrophiée.

Chiens. — La durée moyenne de la maladie chez 8 chiens a été de 34 jours; minimum : 21 jours; maximum : 52 jours.

1. A. Laveran, *Soc. de pathol. exotique*, 8 avril 1908.

Les trypanosomes apparaissent dans le sang 10 à 15 jours après l'inoculation du virus sous la peau. Tantôt les trypanosomes se multiplient d'une façon assez régulière, tantôt on observe des crises trypanolytiques.

Au moment de la mort, les trypanosomes sont en général nombreux dans le sang. L'agglutination des hématies est toujours très apparente chez les chiens infectés.

La dernière période de la maladie est caractérisée par l'amaigrissement et l'affaiblissement. Le chien devient triste; il n'a plus la vivacité habituelle de ses mouvements; il reste couché et, quand on le force à se lever, on constate qu'il flageole sur ses pattes; l'affaiblissement est surtout marqué dans le train postérieur. A la période terminale, le chien se couche sur le flanc et ne peut plus se relever.

Les accidents oculaires, si communs dans les trypanosomiases des chiens, ont fait défaut chez les 8 chiens.

L'infection se termine toujours par la mort.

Chats. — 6 jeunes chats inoculés avec le *Tr. congolense* se sont infectés. La période d'incubation a été de 11 à 25 jours. La durée de la maladie, qui s'est toujours terminée par la mort, a été en moyenne de 78 jours (minimum : 68 jours; maximum : 85 jours).

Les trypan. ont toujours été rares ou très rares dans le sang; à la dernière période de la maladie, l'examen histologique fait par le procédé ordinaire a donné souvent un résultat négatif.

L'infection ne s'est traduite que par de l'affaiblissement à la dernière période; aucun des chats n'a présenté de troubles oculaires pouvant se rattacher à la trypanosomiase.

Singes. — L'observation suivante prouve que les Macaques s'infectent facilement par *Tr. congolense* et que ce trypan. détermine chez eux une maladie à marche rapide (durée 24 jours dans ce cas).

Un *Macacus rhesus* ♂ du poids de 2 kg. 570 est inoculé le 25 mars 1907 sur cobaye. — Le 31 mars, l'examen du sang est négatif. — 3 avril, trypan. rares. — 6 et 8 avril, trypan. non rares; les hématies s'agglutinent. — 10 avril, trypan. assez nombreux. — 13 avril, le singe est moins vif, il paraît souvent endormi. Trypan. nombreux. Agglutination des hématies. — 16, le singe s'affaiblit de plus en plus, il se laisse prendre facilement, alors qu'auparavant il faisait une forte résistance. Un peu d'œdème des bourses. Trypan. nombreux.

Le singe va s'affaiblissant et meurt le 18 avril. Poids : 2 kg. 470. Œdème de la paroi abdominale. Les ganglions axillaires et inguinaux sont augmentés de volume. Pas d'épanchements dans les séreuses.

La rate pèse 16 gr. Rien à noter du côté des viscères abdominaux ou thoraciques.

§ 3. — Anatomie pathologique.

L'hypersplénie est souvent la seule lésion notée à l'autopsie des animaux qui succombent à l'infection produite par le *Tr. congolense*.

Chez la souris, le rat, le cobaye et le chien, la rate est toujours augmentée de volume; chez les Bovidés au contraire, et vraisemblablement chez les Caprins, l'hypersplénie fait défaut. C'est une règle pour les trypanosomiases que la rate augmente beaucoup de volume chez les animaux qui ont de nombreux trypanosomes dans le sang, tandis qu'elle conserve à peu près ses dimensions normales chez ceux qui, au cours de l'infection, ne montrent que de rares trypanosomes. Cette règle s'applique bien aux infections dues au *Tr. congolense*.

Chez les souris, l'hypersplénie qui est constante atteint souvent des proportions énormes.

Pour 37 souris, d'un poids moyen de 21 gr. 90, le poids moyen de la rate a été de 1 gr. 43. Il n'est pas rare de trouver des rates pesant de 1 gr. 50 à 2 gr. Chez une souris de 25 gr., la rate pesait 3 gr. 70; chez une autre de même poids : 5 gr., soit le cinquième du poids total!

L'hypersplénie s'explique par l'hyperplasie des éléments propres de la rate et par la congestion très forte dont ce viscère est le siège.

Dans les formes à marche lente, le foie présente aussi des altérations; il est augmenté de volume, la surface est granuleuse, comme celle d'un foie cirrhotique, sans que la consistance augmente; enfin on distingue, à la surface et sur les coupes, de petits îlots blanchâtres, mal limités, en plus ou moins grand nombre. Sur les coupes histologiques, on note, dans ces cas, une néoformation des cellules du tissu conjonctif, les jeunes éléments sont nombreux, surtout autour des vaisseaux, ils pénètrent çà et là dans la partie périphérique des lobules et altèrent plus ou moins les cellules hépatiques. Les capillaires sanguins sont distendus par le sang.

Chez deux souris, l'autopsie a révélé des hémorragies intra-péritonéales abondantes. Dans un des cas, la rate qui pesait 1 gr. 50, présentait une petite déchirure de 5 à 6 mm. de long à son bord antérieur; on verra plus loin que ces déchirures de la rate sont communes chez les cobayes infectés avec *Tr. congolense*. Dans l'autre cas, le sang épanché dans le péritoine, semblait provenir d'une hémorragie périrénale; la capsule de la rate ne présentait aucune déchirure.

Chez les souris qui meurent de la forme lente de la trypanosomiase, l'anémie est extrêmement marquée à la période terminale de la maladie.

Chez des rats de 80 à 100 gr., le poids de la rate a atteint plusieurs fois : 2 gr., 2 gr. 50 et même 3 gr.

Chez des mulots de 15, 23 et 28 gr., la rate pesait respectivement : 1 gr. 50, 0 gr. 90 et 1 gr. 60.

Chez deux campagnols, du poids de 15 et de 18 gr., la rate pesait 0 gr. 70 chez le premier, 1 gr. 50 chez le second.

Chez 2 lérots pesant, le premier, 70 gr., le deuxième 112 gr., morts de l'infection produite par le *Tr. congolense*, la rate pesait 0 gr. 45 chez l'un, 1 gr. 90 chez l'autre. Le foie était malade chez les deux lérots et, chez le 2e, il existait à la surface convexe du foie de petites érosions qui avaient donné lieu à un épanchement sanguin intrapéritonéal.

Chez 2 hérissons, pesant 390 et 875 gr., le poids de la rate était de 10 gr.

L'hypersplénie est constante chez le cobaye; pour des cobayes de 500 gr., infectés avec *Tr. congolense*, le poids moyen de la rate est de 4 gr. 50; dans certains cas, le poids de la rate atteint 6, 8, 10, 12 gr.; dans un cas, la rate d'un cobaye de 480 gr. pesait 19 gr.

L'un de nous a signalé, en 1908, la fréquence des épanchements sanguins intrapéritonéaux consécutifs à des déchirures de la rate chez les cobayes infectés par *Tr. congolense*[1].

Sur 121 cobayes, Laveran a noté 22 fois des hémorragies intrapéritonéales produites par une déchirure de la rate (20 cas) ou par une déchirure du foie (2 cas).

Les déchirures de la rate sont la cause ordinaire des hémorragies intrapéritonéales; il s'agit tantôt de déchirures proprement dites, plus ou moins étendues en largeur et en profondeur (Observ. 2 et 6), tantôt d'hémorragies qui décollent et déchirent la capsule de la rate (Observ. 3, 4, et 5). L'observation 1 est intéressante au point de vue de l'étude de ce dernier mode de déchirure de la rate; le foyer hémorragique sous-capsulaire ne s'était pas rompu dans le péritoine du cobaye qui fait l'objet de cette observation, mais la rupture était imminente.

Les déchirures du foie sont beaucoup plus rares que celles de la rate, nous n'en avons recueilli que deux cas (Observ. 7 et 8). Le foie est souvent altéré chez les cobayes (voir chap. VII, p. 168), ce qui permet de comprendre que le parenchyme hépatique, devenu plus friable qu'à l'état normal, puisse être le siège de déchirures.

1° Un cobaye, inoculé avec *Tr. congolense* le 13 mai 1908, s'infecte et meurt le 10 juin. Le cobaye pèse 300 gr., sa rate pèse 5 gr.

A la partie inférieure de la rate, on constate l'existence d'une poche sanguine superficielle, du volume d'une noix. Le sang liquide contenu dans cette poche n'est retenu que par la capsule de la rate qui est distendue et amincie. La rupture de la capsule aurait entraîné la

1. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 1908, *Bulletin*, t. I, p. 394.

formation d'un épanchement sanguin intrapéritonéal. Le parenchyme splénique est ramolli.

2° Un cobaye, inoculé avec *Tr. congolense* le 23 mai 1908, a le 12 juin des trypan. assez nombreux, il meurt le 16 juin.

Le cobaye pèse 500 gr. Il existe un épanchement sanguin intrapéritonéal abondant. La rate, très volumineuse, présente à la partie moyenne de sa face externe une déchirure transversale qui mesure 1 cm. 1/2 de long. Le parenchyme splénique est ramolli, il n'y pas d'hémorragie intrasplénique, pas de décollement de la capsule. La rate pèse 10 gr.

3° Un cobaye, inoculé avec *Tr. congolense* le 8 mai 1909, a le 21 mai des trypan. non rares, et meurt le 25 mai.

Le cobaye pèse 540 gr. Epanchement sanguin intrapéritonéal abondant. Rate volumineuse. La capsule de la rate est décollée dans toute la moitié inférieure de la face externe et présente une large déchirure. Le parenchyme splénique est ramolli. La rate pèse 5 gr.

4° Un cobaye, inoculé le 12 juin 1909 avec *Tr. congolense*, a le 22 juillet des trypan. nombreux, il meurt ce même jour.

Le cobaye pèse 490 gr. Hémorragie intrapéritonéale abondante. La rate volumineuse est dépouillée de sa capsule dans toute l'étendue de sa surface interne, des lambeaux du parenchyme splénique sont restés adhérents à la capsule qui présente une large déchirure. La rate pèse 5 gr. Il paraît évident qu'une hémorragie sous-capsulaire a décollé la capsule de la rate dans une grande étendue et que la poche s'est ensuite rompue dans le péritoine.

5° Un cobaye, inoculé le 29 juin 1909 avec *Tr. congolense,* a le 7 juillet des trypan. non rares et meurt le 13 juillet.

Le cobaye pèse 500 gr. Epanchement sanguin intrapéritonéal abondant. La rate est volumineuse, elle pèse 6 gr. La capsule est détachée dans toute la moitié supérieure de la face externe et il existe une déchirure au bord interne.

6° Un cobaye inoculé avec *Tr. congolense* le 28 juillet 1909, s'infecte et meurt le 9 août. Le cobaye pèse 500 gr. Epanchement sanguin intrapéritonéal abondant. La rate est volumineuse, elle pèse 6 gr. Large déchirure qui occupe presque toute la longueur de la face externe de la rate; les bords de la déchirure sont décollés; le parenchyme splénique est ramolli.

7° Un cobaye, inoculé le 22 juin 1909 avec *Tr. congolense*, a le 29 juin des trypan. assez nombreux, et meurt le 5 juillet.

Le cobaye pèse 570 gr. Epanchement sanguin intrapéritonéal abondant. La rate est volumineuse: elle pèse 5 gr. 50; examinée avec le plus grand soin, elle ne présente aucune déchirure. A la face supérieure du foie, dans la région externe, on constate une petite déchirure linéaire qui mesure 1 cm. 1/2 de long. Aucun traumatisme n'explique cette déchirure.

8° Un cobaye, inoculé le 20 juillet avec *Tr. congolense*, s'infecte et meurt le 8 août. Le cobaye pèse 450 gr. Epanchement intrapéritonéal abondant. La rate est volumineuse, elle pèse 6 gr.; examinée avec le plus grand soin, elle ne présente aucune déchirure. Deux petites érosions de la face supérieure du foie, paraissent avoir été le point de départ de l'hémorragie.

Les traumatismes (chute, action de saisir brusquement les cobayes, etc...), facilitent les déchirures de la rate, mais ne sont pas nécessaires pour la production de ces accidents. Laveran a observé la déchirure de la rate chez beaucoup de cobayes qui, depuis plusieurs jours, n'avaient pas été maniés.

Les hémorragies intraspléniques expliquent l'énorme développement que la rate prend quelquefois.

Chez les chiens, la rate a toujours été trouvée hypertrophiée. Chez un chien du poids de 18 kg., la rate très ramollie, mamelonnée à la surface, pesait 227 gr. Chez deux autres chiens pesant 2 kg. et 9 kg., les rates pesaient 200 gr. et 175 gr. (Laveran).

Chez les 6 chats dont il est question plus haut, la rate était peu hypertrophiée; chez deux des animaux, du poids de 1 kg., la rate pesait 5 gr.; dans les autres cas, elle était notablement plus petite : 3 gr., 2 gr., et même une fois, 0 gr. 60. Le foie a été noté souvent comme gros et congestionné.

Chez les Bovidés, les ganglions lymphatiques sont souvent hypertrophiés. Des exsudats de sérosité citrine ou sanguinolente, dans le péritoine ou dans le péricarde, sont signalés par Broden comme fréquents.

§ 4. — Agent pathogène. Mode d'infection.

Dans le sang frais, *Tr. congolense* a des mouvements très vifs, mais il se déplace très peu dans le champ du microscope; ce frétillement sur place est assez caractéristique. On distingue parfois, dans le protoplasme, des granulations très réfringentes.

Les trypanosomes s'agglutinent souvent autour des leucocytes auxquels ils adhèrent par leur extrémité antérieure (fig. LXXXIV).

Sur les préparations de sang desséché, fixé et coloré, on distingue les particularités suivantes.

Les trypan. sont petits; ils mesurent en général de 10 à 13 μ de long, sur 1 à 2 μ de large; les plus grandes formes atteignent 15 à 17 μ de long.

Le corps est moins flexueux que ne l'est celui des trypanosomes en général (fig. LXXXV).

L'extrémité postérieure est conique, peu effilée, l'extrémité antérieure est effilée, sans flagelle libre, le protoplasme se prolongeant jusqu'à l'extrémité du flagelle.

Vers la partie moyenne du corps, on distingue un noyau ovalaire, bien circonscrit, qui se colore fortement.

Le centrosome, très apparent, est situé près de l'extrémité posté-

rieure; il est en général accolé à la paroi du trypan. comme l'a fait remarquer Broden.

Du centrosome part le flagelle qui borde la membrane ondulante et qui aboutit à l'extrémité antérieure, sans présenter de partie libre.

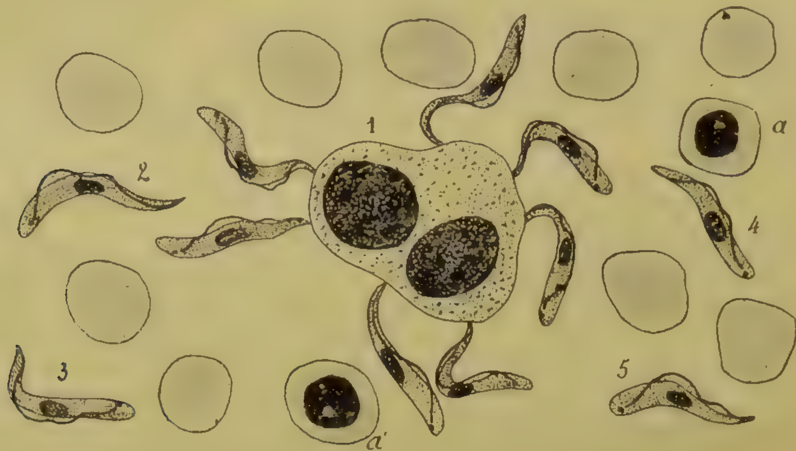


Fig. LXXXIV.

1, leucocyte polynucléaire auquel adhèrent 7 trypan. qui sont fixés par leur extrémité antérieure. — 2, 3, 4, 5 différents aspects du *Tr. congolense* à l'état libre. — *a*, *a'*, hématies nucléées. — Sang de rat fixé et coloré. Gross. 1 400 D. environ. (Cliché de A. Laveran.)

La membrane ondulante est étroite et peu plissée; elle ne montre en général que deux ondulations.

Le protoplasme se colore peu; il ne renferme pas d'ordinaire de granulations chromophiles.

Höhnel dit avoir vu, dans les préparations colorées du sang d'un

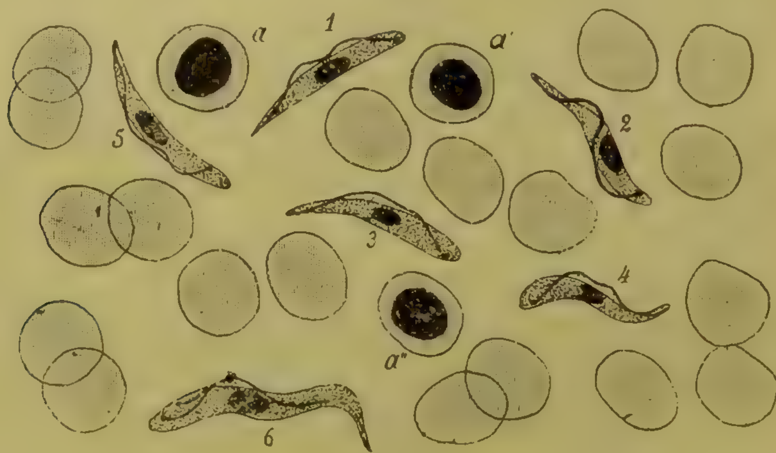


Fig. LXXXV.

1, 2, 3, 4, 5 différents aspects du *Tr. congolense* dans du sang de rat. — 6, un trypanosome en voie de division. — *a*, *a'*, *a''* hématies nucléées. Gross. 1 400 D. environ. (Cliché de A. Laveran.)

rat infecté par le *Tr. congolense*, au 20[e] jour de l'infection, des hématies qui contenaient des trypan.; les parasites étaient inclus en entier ou partiellement dans les hématies. Dans une préparation

fraîche du sang du rat, le même auteur aurait vu une fois un trypan. qui avait réussi à pénétrer dans une hématie; le parasite imprimait des mouvements de repliement à la périphérie de l'hématie [1].

Les figures données par Höhnel à l'appui de son opinion, ne sont pas probantes; il peut très bien se faire qu'il s'agisse simplement de trypan. accolés à des hématies. Pour ce qui concerne l'observation faite *une fois* à l'état frais, en admettant que l'interprétation soit exacte, elle ne prouve pas que, *dans les conditions normales*, les trypan. pénètrent dans les hématies. Laveran qui a essayé souvent de contrôler les observations de Höhnel en examinant du sang frais ou du sang desséché et coloré, n'a jamais constaté la pénétration des *Tr. congolense* dans les hématies.

La multiplication se fait par bipartition. Les formes, en voie de division, sont un peu plus longues et plus larges que les formes normales. Le centrosome se divise en général le premier. Le flagelle se divise ensuite à sa base (6, fig. LXXXV), puis dans toute sa longueur; la bipartition s'achève par la division du noyau et du protoplasme.

Dans le sang d'un rat fortement infecté de *Tr. congolense*, on trouvait de nombreuses hématies nucléées (fig. LXXXIV et LXXXV, *a*, *a'*, *a''*).

L'un de nous a fait plusieurs tentatives pour obtenir des cultures du *Tr. congolense* sur milieu de Novy; ces tentatives ont toujours échoué.

L'infection est propagée par les *Glossina*, et peut-être aussi par d'autres mouches piquantes.

Roubaud a observé plusieurs fois l'infection naturelle de la *Gl. palpalis* par le *Tr. congolense*. Les infections expérimentales des *Gl. palpalis* par *Tr. congolense* ont donné des résultats analogues à celles produites par *Tr. gambiense*, mais les parasites n'ont pas été vus chez les glossines au delà du 3e jour [2].

Les savants qui faisaient partie de la mission scientifique belge du Katanga ont réussi (1 fois sur 20) à infecter une *Gl. morsitans* avec le *Tr. congolense*. La mouche qui était infectieuse 23 jours après la succion infectante (une chèvre infectée) avait une infection totale [3].

§ 5. — Diagnostic différentiel. Identification du Tr. congolense.

Par ses dimensions, *Tr. congolense* se distingue nettement des trypanosomes du type *Tr. Evansi* (*Tr. Brucei*, *Tr. soudanense*, etc...).

Tr. Cazalboui présente ce caractère important qu'il n'est inocu-

1. Höhnel, *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene*, 1908, Beiheft 3.

2. E. Roubaud, *Thèse de doct. ès sc. nat.*, Paris 1909, p. 153 et p. 161. Roubaud donne ces observations comme ayant été faites avec *Tr. congolense* (vel *dimorphon*); il n'est donc pas certain qu'elles se rapportent à *Tr. congolense*.

3. J. Rodhain, van den Branden, C. Pons et J. Bequaert, *Soc. de pathol. exotique*, 8 mai 1912.

lable ni au singe, ni au chien, ni au cobaye, ni au rat, ni à la souris.

Tr. Pecaudi, avec ses deux formes, dont l'une, mesurant 25 à 35 µ de long, et l'autre courte, mais remarquable par sa largeur, se différencie facilement aussi du *Tr. congolense*.

Le diagnostic différentiel du *Tr. congolense*, du *Tr. dimorphon* et du *Tr. pecorum* présente plus de difficultés, et il n'est pas douteux que ces trypanosomes aient été confondus plus d'une fois.

D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie ont émis l'opinion que *Tr. congolense* et *Tr. dimorphon* appartenaient à une même espèce qu'ils ont proposé de désigner sous le nom de *Tr. pecorum*[1]. Nous allons montrer que le *Tr. congolense* ne peut pas être identifié au *Tr. dimorphon*; on verra dans le chapitre suivant que le *Tr. pecorum* des observateurs anglais constitue une espèce distincte du *Tr. congolense* et du *Tr. dimorphon*.

Au point de vue morphologique, le *Tr. congolense* diffère du *Tr. dimorphon*. Le premier de ces trypan. mesure 10 µ à 13 µ de long, les exemplaires qui atteignent 15 µ à 17 µ de long sont fort rares; *Tr. dimorphon* présente au contraire, dans les cas types, un mélange de petites formes (10 µ à 15 µ de long) et de grandes formes (22 µ de long en moyenne). Il suffit de comparer les figures LXXXIII et LXXXV, pour se rendre compte des différences existant entre les formes typiques de ces deux trypanosomes. Mais le *Tr. dimorphon* ne se présente pas toujours sous ses formes typiques. Dans certaines infections dues au *Tr. dimorphon*, les grandes formes sont rares ou très rares; si bien qu'on pouvait supposer que le *Tr. congolense* était une variété du *Tr. dimorphon* dans laquelle les grandes formes avaient disparu. *Tr. congolense* a la plus grande ressemblance avec les petites formes du *Tr. dimorphon* : l'extrémité postérieure est le plus souvent arrondie et il n'y a pas de partie libre du flagelle.

L'action pathogène sur les différentes espèces animales ne fournit pas non plus d'indications suffisantes pour le diagnostic différentiel. On peut noter seulement que les infections par le *Tr. dimorphon* ont, en général, une marche plus rapide que celles qui sont produites par le *Tr. congolense*.

On a vu plus haut que, pour 40 souris inoculées avec le *Tr. congolense*, la durée moyenne de la maladie avait été de 105 jours; pour 28 souris inoculées avec le *Tr. dimorphon*, la durée moyenne de la maladie a été de 12 jours.

Chez le lapin, l'infection par le *Tr. congolense* est moins grave que celle produite par le *Tr. dimorphon*.

Les infections par le *Tr. congolense* se terminent plus souvent par

1. D. Bruce, A.-E. Hamerton, H.-R. Bateman, F.-P. Mackie, *Proceed. of the R. Soc.*, B, t. LXXXII, p. 468, 1910.

guérison, chez la chèvre et chez le mouton, que les infections dues au *Tr. dimorphon*, et les premières confèrent plus sûrement l'immunité (après guérison naturelle) que les secondes.

L'atoxyl et son dérivé acétylé qui sont sans action sur le *Tr. congolense*, agissent, faiblement il est vrai, sur le *Tr. dimorphon*. Chez des cobayes infectés de *Tr. dimorphon*, Laveran a réussi à faire disparaître passagèrement les trypan. du sang, en leur donnant de fortes doses d'atoxyl ou de son dérivé acétylé, résultat qu'il n'a jamais obtenu chez les cobayes infectés par *Tr. congolense*.

L'orpiment qui est d'une grande efficacité dans les infections produites par *Tr. congolense*, ainsi que nous le verrons plus loin, est beaucoup moins actif dans les infections dues au *Tr. dimorphon*.

Il était indiqué de rechercher si un animal guéri d'une infection par le *Tr. congolense*, et ayant l'immunité pour cette trypanosomiase, pourrait être infecté par le *Tr. dimorphon*. L'un de nous a pu réaliser cette expérience sur une chèvre et sur un bouc [1].

I. Une chèvre neuve du poids de 31 kg. est inoculée avec *Tr. congolense* le 15 novembre 1906. L'inoculation est faite sous la peau de l'oreille avec du sang de cobaye dilué dans de l'eau physiologique citratée.

La chèvre a une poussée fébrile du 23 au 28 novembre: température maxima 40°,3. Les examens du sang de la chèvre, faits le 25 novembre, et à différentes reprises pendant les mois de décembre 1906 et de janvier 1907, révèlent l'existence de trypan. rares ou très rares. Du 29 novembre au 26 décembre, la température de la chèvre se maintient entre 39° et 39°,6 (fig. LXXXVI). Le 1er décembre, la chèvre pèse 27 kg.; les 15 et 31 décembre, 32 kg.

A partir du 27 décembre, et pendant les mois qui suivent, la température se maintient entre 38° et 39°; elle est donc normale.

Pendant les mois de février, mars et avril, les examens du sang sont le plus souvent négatifs: cependant on note, à diverses reprises, la présence de trypan. très rares. La chèvre va bien; elle pèse, le 17 février, le 18 mars et le 15 avril, 34 kg. A partir du 8 avril, les examens directs du sang de la chèvre sont négatifs.

Le 2 mai, on injecte à un chien, dans le péritoine, 30 cc. du sang de la chèvre : le chien s'infecte et meurt le 26 mai. Le 3 juin, on inocule avec le sang de la chèvre un cobaye (4 cc. de sang dans le péritoine) et deux souris: ces animaux ne s'infectent pas. Un chien inoculé le 15 juillet (30 cc. de sang dans le péritoine) ne s'infecte pas.

Le 22 août 1907, la chèvre qui paraît guérie est réinoculée avec le *Tr. congolense*; elle ne présente, à la suite de cette inoculation, aucun symptôme morbide.

6 septembre. On inocule, sur la chèvre, un chien qui reçoit dans le péritoine 30 cc. de sang et trois souris qui reçoivent chacune 0 cc. 25 de sang. Le chien s'infecte et meurt, les souris ne s'infectent pas. Les examens du sang de la chèvre sont négatifs.

1. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 21 avril 1908, et *Ann. Inst. Pasteur*, nov. 1908.

Fig. LXXXVI.
Tracé thermométrique de la chèvre inoculée avec le *Tr. congolense* le 15 novembre 1906.

La chèvre va très bien ; elle pèse, le 2 octobre, 39 kg., et le 4 novembre, 41 kg.

Un chien inoculé le 7 octobre (30 cc. de sang dans le péritoine)

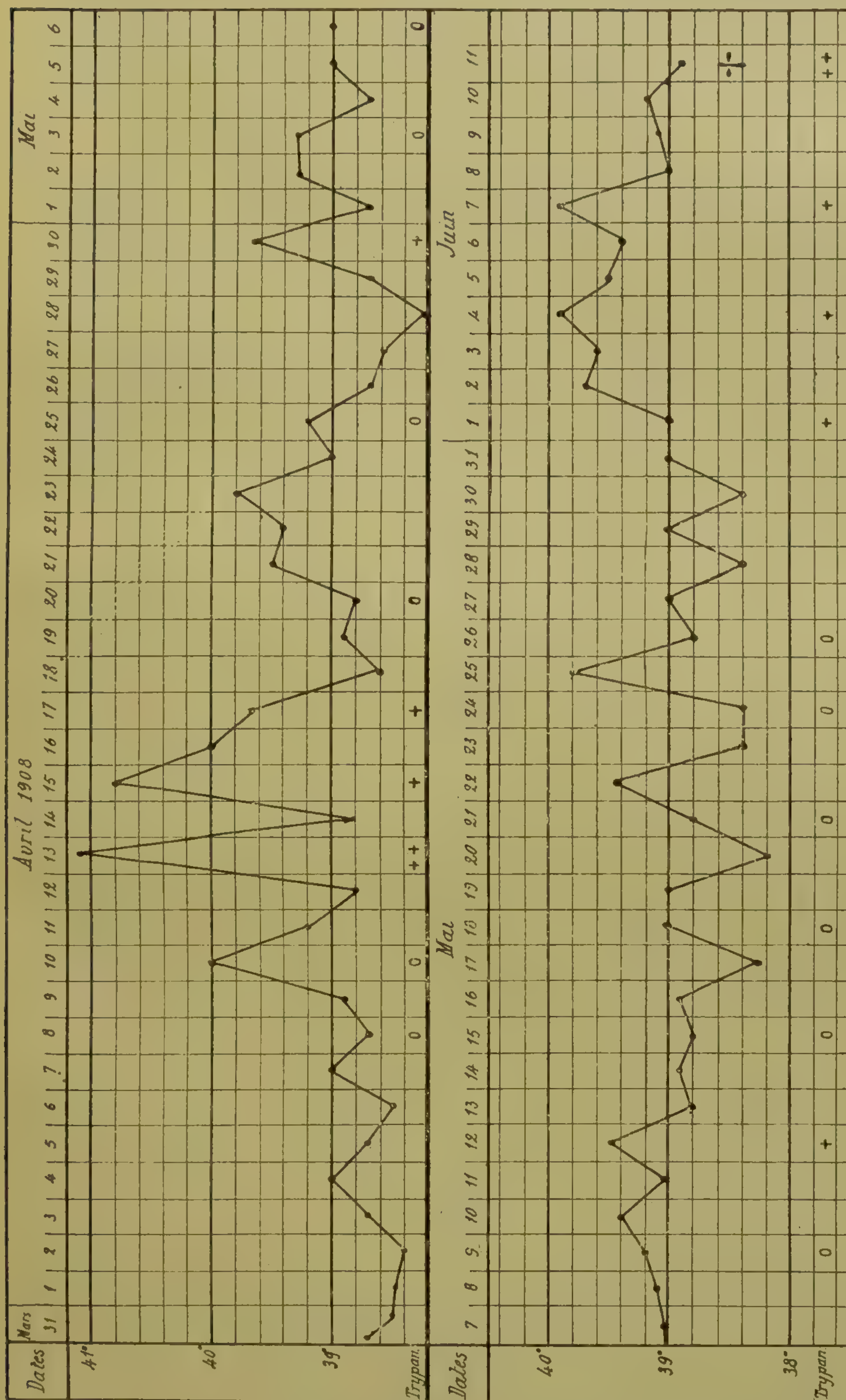


Fig. LXXXVII.
Tracé thermométrique de la chèvre qui ayant acquis l'immunité pour le *Tr. congolense* a été inoculée le 1er avril 1908 avec le *Tr. dimorphon*.

s'infecte; un autre chien inoculé le 7 novembre, dans les mêmes conditions, ne s'infecte pas. La réinfection de la chèvre a donc été légère.

Le 20 décembre 1907, la chèvre est réinoculée de *Tr. congolense*. 6 janvier 1908. Un chien reçoit, dans le péritoine, 40 cc. du sang de la chèvre; il ne s'infecte pas. 6 février. On réinocule encore la chèvre avec le *Tr. congolense*. 21 février. Un chien reçoit, dans le péritoine, 40 cc. du sang de la chèvre; il ne s'infecte pas.

Après ces deux épreuves, il paraît bien établi que la chèvre est guérie et qu'elle a acquis l'immunité pour le *Tr. congolense*.

1er avril 1908. La chèvre est en très bon état, elle pèse 44 kg. Les chiens inoculés le 6 janvier et le 21 février, chacun avec 40 cc. de sang, ne se sont pas infectés. La chèvre est inoculée, sous la peau d'une oreille, avec le sang d'une souris fortement infectée de *Tr. dimorphon*.

Le 10 avril, la température de la chèvre monte à 40° et, le 13 avril, à 41°,1 (température normale 38°,7). L'examen du sang de la chèvre, fait le 13 avril, révèle l'existence de trypan. non rares. Sur les préparations colorées, on distingue de petits et de grands trypan. (fig. LXXXVII).

Le 15 avril, nouvelle poussée fébrile; le thermomètre, qui était descendu le 14 à 38°,8, monte le 15 à 40°,8. Les trypan. sont moins nombreux dans le sang de la chèvre que le 13 avril. Le 16 avril, la température est de 40°, et le 17, de 39°,7. L'examen du sang, fait le 17 avril, révèle encore l'existence de trypan.

A partir du 17 avril, jusqu'au 1er juin, la température se maintient aux environs de 39°; à quatre reprises seulement, on note de faibles poussées fébriles avec des températures de 39°,8, 39°,7, 39°,5, 39°,8. Les examens du sang faits pendant cette période sont le plus souvent négatifs; on note seulement 3 fois l'existence de trypan. rares (30 avril, 12 mai, 1er juin). Trois souris inoculées le 19 mai, chacune avec 0 cc. 25 du sang de la chèvre s'infectent et meurent de trypanosomiase.

La chèvre maigrit; le poids qui, le 1er avril, était de 44 kg. tombe, le 1er mai, à 42 kg. et, le 1er juin, à 37 kg. Anémie qui, marquée dès le 15 mai, va en augmentant. Les muqueuses se décolorent, le sang est de plus en plus pâle.

Du 2 au 7 juin, poussée fébrile pendant laquelle la température atteint 39°, 9. Les examens du sang faits les 4 et 7 juin montrent des trypan. rares. La chèvre s'anémie et s'affaiblit. Du 8 au 11, la température se maintient à 39°; le 11 au matin on note encore 38°,9; à l'examen du sang, trypan. non rares. La chèvre est très faible, elle reste couchée et meurt brusquement le 11 juin au soir.

Autopsie faite le 12 juin. Poids de la chèvre : 34 kg. 600. Il y a encore beaucoup de graisse dans les épiploons, autour des reins et du cœur. Pas d'œdèmes. Un peu de sérosité citrine dans le péritoine. Les reins sont très pâles (anémie). La rate pèse 223 gr. Poumons et cœur normaux. Pas d'épanchements séreux dans les plèvres ni dans le péricarde.

II. Un chevreau du poids de 13 kg. est inoculé le 6 décembre 1906, sous la peau d'une des oreilles, avec quelques gouttes du sang d'un rat infecté de *Tr. congolense*, diluées dans de l'eau physiologique citratée.

Du 16 au 28 décembre, on constate à plusieurs reprises l'existence de trypan. rares dans le sang du chevreau. 31 décembre, examen du sang négatif. Poids : 14 kg. 700. 17 janvier 1907, trypan. très rares. 1er février. Poids : 14 kg. Du 26 janvier au 25 février, les examens du sang sont négatifs. 17 février, le chevreau pèse 17 kg. 25 février. On inocule trois

souris; chacune d'elles reçoit, dans le péritoine, 0 cc. 25 du sang du chevreau. Les souris s'infectent et meurent de trypanosomiase. 3 mars, trypan. rares dans le sang du chevreau. Du 8 au 23 mars, les examens sont négatifs. Le 4 mars, le chevreau pèse 18 kg. 28 mars, trypan. très rares. Du 3 au 23 avril, les examens du sang sont négatifs. 27 avril, trypan. très rares. Du 2 au 27 mai, examens du sang négatifs. Le 1er mai, le chevreau pèse 21 kg. et le 16 mai 22 kg.

Les examens du sang faits au mois de juin sont négatifs. Le 27 juin, on inocule à un chien, dans le péritoine, 25 cc. du sang du chevreau; le chien est infecté le 9 juillet et il meurt le 18 juillet. Poids du chevreau les 1er et 15 juin : 24 kg. 22 août, un chien inoculé s'infecte et meurt de trypanosomiase. 10 octobre, un chien inoculé ne s'infecte pas.

13 novembre 1907. Le chevreau est réinoculé sur un cobaye infecté de *Tr. congolense*. Le chevreau, qui est devenu un bouc, pèse 24 kg. 28 novembre, un chien inoculé s'infecte et meurt de trypanosomiase. 13 janvier 1908, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du bouc; il ne s'infecte pas.

Au mois de février 1908, le bouc qui incommode le voisinage par ses cris est castré.

4 mars 1908. Le bouc est réinoculé sur un cobaye infecté de *Tr. congolense*. Poids : 26 kg. 19 mars. Un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du bouc; il ne s'infecte pas. 2 avril, le bouc pèse 27 kg.

22 avril 1908. Le bouc est réinoculé sur un cobaye infecté de *Tr. congolense*. La température du bouc, prise du 22 avril au 17 mai, reste normale et les examens du sang faits à plusieurs reprises sont négatifs.

Le 1er mai, le bouc pèse 32 kg. et le 16 mai, 33 kg. Le 7 mai, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du bouc. Le 1er juin, le bouc pèse 33 kg., et le 15, 33 kg. 700.

23 juin 1908. Le chien inoculé le 7 mai ne s'est pas infecté; le bouc est inoculé avec le *Tr. dimorphon*. Quelques gouttes du sang d'une souris ayant des trypan. très nombreux sont diluées dans de l'eau physiologique citratée et injectées sous la peau d'une des oreilles.

Du 23 juin au 1er juillet, la température du bouc se maintient entre 38°,3 et 38°,8 (normale). A partir du 2 juillet, on observe des poussées fébriles (39°,4 les 3 et 8 juillet, 39°,7 le 10 et 39°,8 le 12 juillet). Le bouc est moins vif; il maigrit un peu; le 2 juillet, il pèse 31 kg. 400. Le 4 juillet, on note, à l'examen du sang, des trypan. très rares. Les 7 et 9 juillet, les examens sont négatifs; 11 et 14 juillet, trypan. très rares. Les 19 et 29 juillet, poussées fébriles; la température s'élève à 40°,2 et 40°,3. Les examens du sang faits les 19, 21, 24, 29 et 31 juillet sont négatifs.

Le 1er août, trois souris blanches sont inoculées; chaque souris reçoit, dans le péritoine, 0 cc. 25 de sang du bouc; les trois souris s'infectent en 7 ou 8 jours.

Le 3 août, l'examen direct du sang du bouc révèle l'existence de trypan. très rares. Les examens du sang faits les 6, 9 et 25 août sont négatifs. Pendant le mois d'août, le bouc a encore des poussées fébriles, mais ces poussées sont moins fortes qu'en juillet. Du 4 au 6 août, la température se maintient à 39°,4 ou 39°,6; du 12 au 31 août, elle s'élève à plusieurs reprises à 39°2, ou 39°4. Le bouc, qui avait maigri, augmente de poids; il pèse, le 1er et le 15 août, 35 kg. En dehors

des poussées fébriles, on n'observe aucun symptôme morbide.

A partir du 7 septembre, la température se maintient entre 38°,2 et 38°,7, c'est-à-dire qu'elle est normale. Le 3 septembre, le bouc pèse 32 kg. 300 et le 16 septembre 33 kg.

Les examens du sang faits les 6, 10, 18 et 25 septembre sont négatifs, mais sur 3 souris inoculées le 10 septembre, avec le sang du bouc, 2 s'infectent en 7 et 9 jours.

Au mois de mai 1909, le bouc est guéri de l'infection produite par le *Tr. dimorphon*.

Ces deux observations présentent de grandes analogies. La chèvre et le bouc inoculés avec le *Tr. congolense* se sont infectés et, dans les deux cas, l'infection s'est terminée par guérison. La durée de la maladie a été seulement plus longue chez le bouc que chez la chèvre.

Les deux animaux réinoculés une première fois avec le *Tr. congolense* ont eu des réinfections légères, de durée très courte, après quoi, deux réinoculations sont restées sans résultat, d'où l'on peut conclure que la chèvre et le bouc avaient acquis une immunité solide pour *Tr. congolense*. L'inoculation du *Tr. dimorphon* faite alors a produit, chez les deux animaux, une infection typique, identique à celle qu'on observe chez des chèvres neuves, infection très grave qui s'est terminée par la mort dans un cas (72 jours) et par la guérison dans l'autre cas.

On trouvera, au chapitre Baleri, l'observation d'un mouton ayant l'immunité pour le *Tr. Pecaudi* et pour le *Tr. dimorphon* qui, inoculé avec le *Tr. congolense*, a présenté une infection bien caractérisée et de longue durée [1].

On a vu plus haut qu'un lapin, guéri d'une infection par le *Tr. congolense*, et ayant l'immunité pour ce virus, s'est infecté par le *Tr. dimorphon*.

D. Bruce a fait remarquer que le *Tr. dimorphon* se cultivait plus facilement sur milieu de Novy que le *Tr. congolense* [2]. Avec le *Tr. dimorphon*, on obtient facilement les premières cultures; dès le 3e jour de l'ensemencement, on a parfois de belles formes en rosaces; les repiquages réussissent moins bien; avec le *Tr. congolense*, les résultats des ensemencements sont négatifs, ou bien on ne trouve que de rares flagellés.

Nous croyons pouvoir conclure de tous ces faits que le *Tr. congolense* constitue une espèce distincte du *Tr. dimorphon* [3].

Tr. nanum Laveran a, au point de vue morphologique, la plus grande ressemblance avec *Tr. congolense*, mais il n'est inoculable ni aux cercopithèques, ni au chien, ni au lapin (voir chapitre suivant).

1. A. Laveran, *Ann. Inst. Pasteur*, nov. 1908, et *Acad. des Sciences*, 29 mars 1909.
2. D. Bruce, A trypanosome of Zanzibar, *Proceed. of the R. Soc.*, 1909.
3. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 1910, t. III, n° 8.

Montgomery et Kinghorn, ont observé, chez une vache de la Rhodésia, un trypan. qui paraît appartenir à une espèce nouvelle à laquelle Laveran a proposé de donner le nom de *Tr. Montgomeryi*[1]. Les petites formes de ce trypanosome, qui mesurent 10 à 12 μ. de long, sont remarquables par leur largeur, qui atteint parfois 4 μ. à 4 μ, 50, et par ce fait que l'extrémité postérieure est large et arrondie. La membrane ondulante se prolonge jusqu'à l'extrémité du flagelle.

Le parasite est inoculable, non seulement aux bovidés, à la chèvre et au mouton, mais aussi au cobaye et au chien, contrairement à ce qui a lieu pour *Tr. nanum*.

Le trypanosome provenant d'un cheval infecté au Zanzibar, qui a été décrit par D. Bruce en 1908[2], paraît devoir être identifié à *Tr. dimorphon* (voir chap. XXIV).

Quant au trypanosome décrit en 1909 par Theiler comme nouveau[3], il y a lieu de faire des réserves. Ce trypan. a tous les caractères du *Tr. congolense*, à cela près que les cobayes inoculés par Theiler ne se sont pas infectés. Or, il arrive que *Tr. congolense* ou *Tr. dimorphon* perdent en partie leur virulence pour le cobaye après avoir séjourné longtemps sur d'autres espèces animales[4]. Laveran a eu de la peine, en 1909, à infecter des cobayes avec un *Tr. dimorphon* qui, primitivement, s'était montré très virulent pour ces animaux, mais qui, depuis longtemps, avait été conservé par passages sur souris; il a réussi finalement à rendre à ce trypan. sa virulence première pour les cobayes.

Weissenborn a décrit, en 1911, sous le nom de *Tr. Frobeniusi* un trypan. trouvé chez un poney, provenant de l'hinterland du Togo, qui avait été envoyé au jardin zoologique de Hambourg[5]. Ce trypan. a, au point de vue morphologique, la plus grande ressemblance avec *Tr. congolense* mais, au point de vue de l'action pathogène, il y a de notables différences entre les deux trypanosomes, de plus les animaux ayant acquis l'immunité pour le *Tr. Frobeniusi* restent sensibles au *Tr. congolense* (voir chap. XXIV).

§ 6. — **Traitement. Prophylaxie.**

L'atoxyl et son dérivé acétylé, qui exercent une action si efficace dans la plupart des trypanosomiases, sont inactifs ou très peu actifs

1. R.-E. Montgomery et A. Kinghorn, *Annals of trop. med. a. parasitology*, 20 octobre 1909, t. III, p. 354.
2. D. Bruce, *Proceed. of the R. Soc.*, 26 novembre 1908.
3. Theiler, *Soc. de pathol. exotique*, 21 juillet 1909.
4. A. Laveran, *Soc. de pathol. exotique*, 13 octobre 1909, t. II, p. 456.
5. E. Weissenborn, *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg.*, 1911, Erstes Augustheft, p. 477-499.

dans les infections produites par le *Tr. congolense*; au contraire, l'émétique de sodium et l'émétique d'aniline font disparaître rapidement les trypanosomes du sang. Le trisulfure d'arsenic ou orpiment, déjà employé avec succès dans le traitement de différentes trypanosomiases, est aussi très efficace. Des cobayes de 500 gr. environ, infectés de *Tr. congolense*, ont été guéris facilement par l'emploi de l'orpiment administré en pilules; deux de ces cobayes n'ont reçu que 1 cg. d'orpiment[1].

Ces faits montrent une fois de plus que l'action de l'orpiment sur les trypanosomes est très différente de celle de l'atoxyl ou de son dérivé acétylé, bien qu'il s'agisse, dans les deux cas, de préparations arsenicales.

En 1910, Laveran écrivait que, pour le traitement des animaux domestiques infectés par le *Tr. congolense*, on obtiendrait sans doute de très bons résultats avec l'orpiment seul ou associé à d'autres médicaments.

Rovere à Kitobola a expérimenté le traitement par l'orpiment chez des bovidés infectés par le *Tr. congolense*[2]. L'orpiment a été donné sous forme de bols, préparés avec de la farine de froment imprégnée d'eau, à la dose ordinaire de 6 gr. par 100 kg. Les résultats ont été très satisfaisants bien que les conditions de ce traitement, chez les bovidés, ne fussent pas encore exactement fixées au début des expériences.

D'après les recherches de la mission scientifique belge du Katanga, recherches qui ont porté sur des chèvres, et sur des chiens, l'arsénophénylglycine et l'émétique ne font disparaître que pour peu de temps les *Tr. congolense*, alors qu'on peut obtenir des guérisons définitives avec le *tryparosan*, employé seul ou associé à l'émétique.

Deux chèvres ont été guéries l'une par 8 gr., l'autre par 6 gr. de tryparosan, administré en deux jours, à l'intérieur, sous forme de capsules.

Un chien de 16 kg. a été guéri après une injection de 10 cg. d'émétique de sodium suivie, le lendemain et le surlendemain, de l'absorption, par la voie buccale, de 2 doses de 2 gr. 50 de tryparosan, soit 5 gr. en tout.

Ces doses de tryparosan ont été très bien tolérées par les chèvres et par les chiens.

L'infection due au *Tr. congolense* étant propagée par les *Glossina*, et peut-être aussi par d'autres mouches piquantes, il faut donc : 1° abattre les animaux malades ou du moins les soustraire aux piqûres des mouches; 2° éviter les pâturages qui sont situés sur les

1. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 13 avril et 13 juillet 1910.
2. Rovere, *Bulletin agricole du Congo belge*, décembre 1911, t. II, p. 695.

bords des cours d'eau ; c'est là en effet que pullulent les *Glossina*. Il est indiqué de déboiser le terrain aux environs des villages et des fermes.

Si l'on est obligé de conserver des animaux domestiques dans une localité où les mouches piquantes abondent, on pourra mettre les animaux dans des écuries dont toutes les ouvertures seront garnies de toiles métalliques et on ne les fera sortir que pendant la nuit (voir dans les chapitres consacrés au SURRA et au NAGANA les paragraphes relatifs à la prophylaxie).

CHAPITRE XXVI

INFECTIONS PRODUITES PAR LE TRYPANOSOMA NANUM ET PAR LE TRYPANOSOMA PECORUM

I. — Infections produites par le Tr. nanum, Laveran.

§ 1. — Historique. Répartition.

En 1904, A. Balfour a trouvé, dans le sang de bovidés du Shilluk (Soudan anglo-égyptien), un trypanosome remarquable par ses petites dimensions, et par ce fait qu'il n'est pas inoculable aux petits mammifères des laboratoires; les préparations contenant ce trypanosome avaient été envoyées par le vétérinaire Head. En janvier 1905, ce trypan. a été retrouvé par Balfour chez un bovidé à Melut, à 50 milles au nord de Kodok (ancien Fachoda). Enfin le même observateur a constaté l'existence de l'infection à Taufikia, toujours dans le Soudan anglo-égyptien [1].

En 1905, Laveran a pu étudier ce trypanosome dans des préparations de sang qui lui avaient été envoyées par le Dr A. Balfour, et il l'a décrit sous le nom de *Tr. nanum* [2].

Wenyon aurait retrouvé le *Tr. nanum* dans le Bahr-el-Ghazal; cet observateur paraît avoir confondu plusieurs espèces de trypanosomes; les éléments longs de 20 μ, 5 et ayant un flagelle libre, qu'il attribue à *Tr. nanum*, appartiennent certainement à une autre espèce, *Tr. Pecaudi* peut-être [3].

Greig et Gray ont observé, dans l'Ouganda, une trypanosomiase des bovidés, à marche chronique, caractérisée surtout par l'émacia-

1. Andrew Balfour, *Brit. med. Journal*, 26 novembre 1904, *Edinburgh med. Journal*, septembre 1905 et *Second Report of the Wellcome research laboratories*, Khartoum, 1906.
2. A. Laveran, *Soc. de Biologie*, 18 février 1905.
3. C.-M. Wenyon *in Third Report Wellcome research laboratories*, Khartoum, 1908, p. 137. Le Dr A. Balfour a envoyé, en 1905, au Dr Laveran des préparations du sang d'une mule du Soudan anglo-égyptien dans lesquelles on trouvait très nettement les deux formes du *Tr. Pecaudi*.

tion des animaux malades, qui a été inoculée sans succès à un singe et à un chien, avec succès à un bœuf[1]; il s'agissait probablement d'infections produites par le *Tr. nanum*.

Bruce et ses collaborateurs ont constaté l'existence du *Tr. nanum* à Mpumu (Ouganda), dans le sang de 2 bovidés venant de Namukekera, à 50 milles environ du lac Victoria, et ils ont donné une description du trypan. conforme à celle de Laveran[2].

Kleine et Fischer, dans la région du Tanganyka, ont trouvé, chez des moutons et chez des antilopes infectés naturellement, un petit trypan. qui paraît devoir être identifié au *Tr. nanum*[3]. Ce trypan. mesure 9 μ, 3 à 16 μ, 8 de long, sur 0 μ, 9 à 2 μ, 1 de large; il n'y a pas de partie libre du flagelle ou bien cette partie est très courte; l'extrémité postérieure est arrondie.

Ce trypan. a été inoculé avec succès aux bœufs, aux chèvres et aux moutons, sans succès aux singes et aux chiens.

D'après les auteurs, cette trypanosomiase serait propagée par *Gl. morsitans*.

Duke a étudié, dans l'Ouganda, un trypanosome, trouvé chez des bovidés par van Someren, qui paraît devoir être identifié également au *Tr. nanum*[4]. Ce trypan. mesure 11 à 16 μ de long; il infecte le mouton qui résiste à la maladie, et la chèvre qui guérit 1 fois sur 2. Le singe, le rat, le chien et le porc sont réfractaires.

§ 2. — Évolution de la maladie chez les bovidés. Symptômse. Espèces animales sensibles, espèces réfractaires.

Tr. nanum détermine, chez les bovidés, une maladie à évolution lente; le symptôme principal est une anémie très marquée qui se reconnaît facilement à la pâleur des muqueuses; les animaux s'émacient et s'affaiblissent.

A la dernière période, les bovidés tiennent la tête basse, ils refusent de se lever, la peau est froide, le poil se hérisse, la respiration est rapide, les urines et les fèces sont involontaires. L'appétit est conservé jusqu'à la fin.

Les trypan. ne sont pas très rares dans le sang, si bien que, par l'examen direct, on arrive facilement à constater leur présence; ils sont parfois assez nombreux.

Chez les bovidés qui succombent, on constate les altérations sui-

1. E.-D.-W. Greig et A.-C.-H. Gray, *Reports of the sleep. sickn. Commiss. of the R. Soc.*, n° 6, 1905, p. 193 (trypanosome du bœuf de M. Pordage).
2. D. Bruce, A.-E. Hamerton, H.-R. Bateman et F.-P. Mackie, *Proceed. of the R. Soc.*, 1910, B, t. 83, p. 180.
3. F.-K. Kleine et W. Fischer, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskr.*, 1911, t. 70, p. 18.
4. H.-L. Duke, *Proceed. of the R. Soc.*, B, avril 1912.

vantes : œdème gélatineux du tissu conjonctif; ganglions lymphatiques hypertrophiés et hémorragiques, à la base du cou et dans le mésentère. Méningite chronique de la pie-mère, avec adhérences aux circonvolutions. Le foie et la rate ont l'aspect normal; ils ne sont ni congestionnés ni hypertrophiés.

La mort est la terminaison ordinaire; Balfour, auquel nous avons emprunté la description qui précède, pense que la maladie peut guérir naturellement.

Tr. nanum s'inocule facilement de bovidé à bovidé; il n'est pas inoculable aux petits mammifères de laboratoire, et c'est là un de ses principaux caractères.

Balfour a inoculé sans succès, avec le sang des bovidés infectés : 2 lapins, 2 chiens et 2 cercopithèques (*C. sabæus*); les examens du sang faits chez ces animaux, au point de vue de la présence des trypan., ont toujours été négatifs et aucun symptôme morbide n'a été observé à la suite de l'inoculation.

Bruce et ses collaborateurs ont constaté à Mpumu, comme Balfour à Khartoum, que les petits mammifères de laboratoire : singes, chiens, rats, souris, sont réfractaires au *Tr. nanum*. Quatre chèvres inoculées avec ce trypan. se sont infectées, la durée moyenne de la maladie, terminée chez les 4 chèvres par la mort, a été de 71 jours. Une seule expérience faite sur un mouton a donné un résultat négatif. L'inoculation à des équidés n'a pas pu être faite. Il y a là une lacune regrettable dans l'histoire du *Tr. nanum*.

§ 3. — Agent pathogène.

Laveran a décrit comme il suit le *Tr. nanum*.

« Les trypanosomes mesurent 10 à 14 μ de long, sur 1 μ 1/2 à 2 μ de large. Leur structure est celle des Flagellés du genre *Trypanosoma*; cependant, contrairement à la règle, le protoplasme se prolonge à la partie antérieure, de telle sorte qu'il n'y a pas de flagelle libre, ou que la partie libre du flagelle est extrêmement courte. La membrane ondulante est très étroite et par suite peu apparente. L'extrémité postérieure est conique, non effilée, de forme un peu variable d'ailleurs.

« Le noyau, ovalaire, est situé vers la partie moyenne du corps du parasite. Le centrosome, arrondi, assez gros, se trouve près de l'extrémité postérieure.

« Le protoplasme est homogène, sans granulations.

« Quelques éléments, un peu plus grands que les autres, montrent deux centrosomes et un flagelle divisé dans une étendue plus ou

moins grande à partir de l'insertion centrosomique; il s'agit évidemment de formes de multiplication [1]. »

Bruce et ses collaborateurs indiquent pour le *Tr. nanum* de l'Ouganda : longueur moyenne 13 μ, 6 (minimum 11 μ, maximum 16 μ); largeur 1 μ, 5 à 2 μ, 5.

Ces observateurs qui ont pu comparer des préparations du *Tr. nanum* du Soudan anglo-égyptien aux préparations du *Tr. nanum* de l'Ouganda, n'ont pas de doutes sur l'identité des trypanosomes des deux provenances.

La culture du *Tr. nanum* sur le milieu de Novy n'a pas été essayée.

§ 4. — Mode d'infection.

D'après D. Bruce, il est probable que le *Tr. nanum* peut être propagé par des mouches piquantes autres que les *Glossina*.

Duke a fait, dans l'Ouganda, des expériences intéressantes de transmission du *Tr. nanum* en se servant de *Gl. palpalis* élevées au laboratoire (*op. cit.*).

Un veau a été infecté par des *Gl. palpalis* qui avaient été nourries sur un mouton infecté par *Tr. nanum*.

5 p. 100 environ des mouches nourries sur le mouton se sont infectées (15 sur 322). D'après Duke, le développement du *Tr. nanum* dans les *Gl. palpalis* commence dans la partie postérieure du tube digestif et s'étend ensuite, par les parties moyenne et antérieure, jusqu'au proboscide (infection totale comme chez *Tr. dimorphon*). Le labre est le siège d'élection des flagellés; dans un cas seulement, des trypan. en petit nombre ont été vus dans l'hypopharynx. Les glandes salivaires ne paraissent pas être envahies.

§ 5. — Identification du Tr. nanum.

Au point de vue morphologique, le *Tr. nanum* présente une grande ressemblance avec le *Tr. dimorphon* et surtout avec les *Tr. congolense* et *Tr. pecorum*.

Tr. dimorphon, à côté de formes courtes de 10 à 15 μ de long, présente des formes longues de 20 à 25 μ de long qu'on ne rencontre pas, même en petit nombre, dans le sang des animaux infectés par *Tr. nanum*.

Tr. pecorum est de même longueur à peu près que *Tr. nanum*, mais il est un peu plus large, sa membrane ondulante étant plus

1. A. Laveran, *C. R. Soc. de Biologie*, 18 février 1905, t. 57, p. 292.

développée que celle du *Tr. nanum*. Largeur moyenne du *Tr. pecorum*, 3 μ; largeur du *Tr. nanum*, 1 μ, 5 à 2 μ, 5 (Bruce).

C'est le *Tr. congolense* qui, au point de vue morphologique, se rapproche le plus du *Tr. nanum*.

Le principal caractère différentiel entre les *Tr. congolense* et *Tr. pecorum* et le *Tr. nanum* est fourni par ce fait que les deux premiers trypanosomes sont inoculables aux petits mammifères de laboratoire tandis que *Tr. nanum* n'est pas inoculable à ces animaux. Dans la pratique, ce caractère permet de reconnaître facilement si l'infection d'un bovidé est produite par *Tr. nanum* ou bien par un des trypanosomes qui ont avec lui une grande ressemblance morphologique; il suffit d'inoculer un chien ou un singe et de constater si l'animal s'infecte ou non.

Tr. Cazalboui n'est pas inoculable non plus aux petits animaux de laboratoire, mais il diffère trop, au point de vue morphologique, de *Tr. nanum* pour qu'une confusion soit possible entre ces deux trypanosomes. Rappelons que *Tr. Cazalboui* mesure en moyenne 21 μ de long et que le flagelle a une partie libre.

Tr. Montgomeryi qui a été trouvé par Montgomery et Kinghorn dans le sang d'une vache de la Rhodésia, atteint des dimensions plus grandes que *Tr. nanum*, jusqu'à 19 μ de long, et surtout il est plus large que ce dernier; les petites formes elles-mêmes atteignent 3 μ à 3 μ, 75 de large; enfin le flagelle présente parfois une partie libre très courte. Le trypanosome est inoculable aux petits mammifères.

Les petites formes du *Tr. Pecaudi* ressemblent un peu au *Tr. nanum* mais, chez les animaux infectés de *Tr. Pecaudi*, on trouve toujours, à côté des petites formes, des éléments qui mesurent 25 à 35 μ de long et chez lesquels le flagelle a une partie libre. En outre *Tr. Pecaudi* est inoculable aux petits mammifères.

Le trypanosome qui a été décrit par Weissenborn sous le nom de *Tr. Frobeniusi* ressemble, au point de vue morphologique, à *Tr. nanum*, mais il est inoculable aux petits mammifères de laboratoire, à l'exception des cobayes; de plus il a été trouvé chez des équidés et non chez des bovidés.

§ 6. — Traitement. Prophylaxie.

Le traitement des infections dues au *Tr. nanum* n'a fait l'objet d'aucune recherche spéciale.

Les mesures de prophylaxie préconisées dans le surra paraissent applicables à ces infections.

II. — Infections produites par le Tr. pecorum, Bruce et collabor.

§ 1. — Historique. Répartition.

D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie ont observé la trypanosomiase que nous allons décrire, dans l'Ouganda, chez des bovidés et aussi chez un cheval. Les bovidés infectés provenaient d'Entebbe, de Kampala, de Namukekera, de Kabula-Muliro et de Mabira; le cheval était arrivé d'Abyssinie à Nairobi, dans l'Est africain anglais. Il s'agit en somme d'une épizootie très répandue parmi les bovidés dans l'Ouganda et très grave; D. Bruce et ses collaborateurs qui ont donné au trypanosome, agent de la maladie, le nom nouveau de *Tr. pecorum*, ont inscrit en tête du travail consacré à cette trypanosomiase, parmi les synonymes de *Tr. pecorum*, les dénominations de *Tr. dimorphon* et de *Tr. congolense*[1]. Si cette synonymie était démontrée, il faudrait, d'après les règles de la nomenclature, adopter la dénomination la plus ancienne et un chapitre sur le *Tr. pecorum* n'aurait pas sa raison d'être; la dénomination proposée par Bruce et par ses collaborateurs nous paraît devoir être conservée précisément parce que la synonymie indiquée par eux est inexacte.

Au mois d'octobre 1910, le Colonel Sir D. Bruce a bien voulu envoyer au Dr Laveran deux rats inoculés à Londres avec le *Tr. pecorum* de l'Ouganda et il résulte des expériences faites à l'Institut Pasteur[2], expériences qui seront résumées plus loin, que *Tr. pecorum* constitue une espèce nouvelle qui doit être décrite séparément, bien qu'elle se rapproche de *Tr. dimorphon*, de *Tr. congolense* et de *Tr. nanum* qui forment un groupe naturel (voir p. 246).

§ 2. — Évolution de la maladie. Symptômes.

Bovidés. — L'incubation, chez les bovidés inoculés avec le *Tr. pecorum*, est, en moyenne, de 6 jours, 7.

Les symptômes observés chez les bovidés, infectés naturellement ou inoculés, sont : l'amaigrissement, l'anémie et un affaiblissement progressif; à l'autopsie, les principales altérations sont celles de l'anémie.

Un des bovidés inoculés par Bruce et par ses collaborateurs au

1. D. Bruce, A.-E. Hamerton, H.-R. Bateman, F.-P. Mackie, *Proceed. of the R. Soc.*, 1910, B, t. 82, p. 468.
2. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 12 octobre et 14 décembre 1910.

laboratoire de Mpumu a vécu 287 jours; chez les autres, la durée de la maladie, toujours terminée par la mort, a été seulement de 26 jours; il semble, d'après ces chiffres, que ce soit une des trypanosomiases les plus graves qui aient été observées chez les bovidés.

La maladie est inoculable à la souris, au rat, au cobaye, au lapin, au chien, au singe, aux caprins. Les expériences sur les équidés font défaut.

Souris. — Bruce et ses collaborateurs ont noté, pour les souris inoculées avec le *Tr. pecorum*, une incubation de 14 jours, 7 et une durée moyenne de la maladie de 26 jours, avec terminaison toujours mortelle.

Laveran à Paris a trouvé, pour 8 souris blanches, une durée moyenne de la maladie de 16 jours (minimum : 9 jours; maximum : 36 jours).

La rate était toujours hypertrophiée; poids moyen des souris : 18 gr.; poids moyen de la rate : 0 gr. 67. Chez la souris qui a eu la survie la plus longue (36 jours), la rate a atteint le poids de 1 gr. 40. Le foie est souvent malade.

Rats. — Bruce et ses collaborateurs ont trouvé, pour les rats blancs inoculés dans l'Ouganda : incubation, 12 jours, 6; durée moyenne de la maladie, 21 jours.

Laveran a inoculé à Paris 9 rats blancs avec les résultats suivants : incubation, 7 jours; durée moyenne de la maladie, 19 jours. Poids moyen du corps, 127 gr. Poids moyen de la rate, 2 gr. 93 (minimum : 1 gr. 20; maximum : 5 gr.). Le foie est souvent malade.

La maladie se termine toujours par la mort chez les souris et chez les rats; à la période terminale, les trypan. sont très nombreux.

Cobayes. — Bruce et ses collaborateurs qui avaient inoculé sans succès plusieurs cobayes dans l'Ouganda, étaient arrivés à conclure que ces animaux étaient réfractaires au *Tr. pecorum*.

Les cobayes inoculés à Paris par Laveran se sont au contraire facilement infectés[1]. Pour 45 cobayes, la durée moyenne de la maladie a été de 17 jours (minimum, 10 jours; maximum, 42 jours, après inoculation des cobayes sur rats, 25 jours après inoculation de cobaye à cobaye).

L'hypersplénie est constante et souvent très forte. Le poids moyen des cobayes étant de 430 gr., le poids moyen de la rate a été de 5 gr. 46 (maximums des poids de la rate : 12 gr., 11 gr., 9 gr., 8 gr.). 5 fois sur 45, des hémorragies intrapéritonéales, occasionnées dans 4 cas par des déchirures de la capsule de la rate, ont été notées. Le foie est souvent gros, marbré. Les ganglions inguinaux et axillaires

1. Bruce et ses collaborateurs ont constaté également, en Angleterre, que *Tr. pecorum* était pathogène pour le cobaye. (XI[th] *Report of the sleep. sickn. Commiss. of the R. Soc.*, Londres, 1911).

sont hypertrophiés. Dans 4 cas, les cobayes ont présenté de l'œdème de la paroi abdominale.

La maladie est toujours mortelle chez les cobayes. Les trypan. sont nombreux ou très nombreux à la dernière période.

LAPINS. — Deux lapins inoculés par Laveran ont montré, après une incubation de 12 jours environ, des trypan. très rares et sont morts, l'un 37 jours et l'autre 38 jours après l'inoculation.

Chez un des lapins, on a vu se développer, à la dernière période de la maladie, de l'œdème de la tête.

A l'autopsie, on a noté une hypersplénie très forte, contrairement à ce qu'on observe d'ordinaire dans les trypanosomiases chez les lapins. Un des animaux du poids de 2 kg. 300 avait une rate pesant 9 gr. ; le second, du poids de 2 kg., avait une rate pesant 11 gr.

CHIENS. — Bruce et ses collaborateurs ont signalé, pour les chiens : incubation, 11 jours, 3; durée moyenne de la maladie, 42 jours (minimum, 16 jours; maximum, 98 jours).

Les résultats des observations de Laveran sur 9 chiens, inoculés avec le *Tr. pecorum*, peuvent être résumés comme il suit : incubation 8 jours environ; durée moyenne, 15 jours, 6; l'incubation est donc longue par rapport à la durée de la maladie; à partir du moment où les trypan. ont apparu dans le sang, l'évolution est très rapide. La maladie s'est terminée par la mort dans tous les cas; les trypan. étaient, en général, assez nombreux dans le sang à la période terminale, parfois rares ou très rares.

L'hypersplénie est constante; poids moyen du corps des 9 chiens, 11 kg.; poids moyen de la rate, 105 gr. Les autres lésions, notées à l'autopsie, sont : hypertrophie des ganglions mésentériques, congestion du foie et des reins, néphrite interstitielle (2 cas, complication probablement indépendante de la trypanosomiase).

Aucun des chiens n'a présenté de complications du côté des yeux; un des chiens est mort avec une paralysie bien marquée du train postérieur.

SINGES. — Bruce et ses collaborateurs ont trouvé, pour les singes inoculés dans l'Ouganda : incubation; 12 jours, 3; durée moyenne de la maladie, 64 jours. La maladie paraît toujours mortelle chez le singe, mais sa durée peut être fort longue : un singe a vécu 181 jours, un autre (sp. ?) était encore vivant 216 jours après l'inoculation.

CHÈVRES. MOUTONS. — D'après les expériences de la Commission anglaise, l'incubation est de 11 jours, 6 chez les chèvres, de 16 jours chez les moutons. La durée de la maladie n'a pas pu être établie; les expériences n'ont porté que sur un petit nombre d'animaux et, d'autre part, ces animaux se trouvaient à Mpumu dans de mauvaises conditions. Un mouton est mort au bout de 168 jours, un autre était encore vivant 170 jours après avoir été inoculé.

Laveran a inoculé à Paris 2 chèvres neuves, un bouc et un mouton; ces deux derniers animaux avaient l'immunité pour *Tr. congolense* et pour *Tr. dimorphon*. Des deux chèvres, l'une est morte 39 jours après l'inoculation, nous donnons son observation ci-après, l'autre a guéri, la durée de l'infection a été, dans ce cas, d'une année. Le bouc et le mouton qui avaient l'immunité pour le *Tr. congolense* et pour le *Tr. dimorphon* se sont infectés par le *Tr. pecorum* et ont succombé à l'infection; nous donnerons plus loin leurs observations, ainsi que celle de la chèvre qui, après guérison de l'infection produite par le *Tr. pecorum* a été inoculée avec succès par le *Tr. congolense* (voir IDENTIFICATION DU TR. PECORUM).

Fig. LXXXVIII.

Tracé thermométrique d'une chèvre neuve inoculée avec le *Tr. pecorum* le 15 octobre 1910, morte le 23 novembre 1910. (+ indique trypan. rares, + + non rares).

L'incubation, chez les caprins, est de 8 jours environ. Le début de l'infection est marqué par une poussée fébrile pendant laquelle la température monte à 40°, ou même au-dessus; une chèvre a eu des frissons avec tremblement bien marqué. A ce moment l'examen direct du sang permet de constater l'existence de trypan. parfois non rares (fig. LXXXVIII et LXXXIX). Chez les animaux qui doivent guérir, la température s'abaisse assez rapidement à la normale et les trypan. deviennent très rares, si bien que, pour constater la persistance de l'infection, il est nécessaire de recourir aux animaux d'épreuve.

Les figures LXXXVIII et LXXXIX reproduisent : le tracé thermo-

métrique de la chèvre neuve qui a succombé 39 jours après l'inoculation du *Tr. pecorum*, et le commencement du tracé du bouc qui a succombé 455 jours après l'inoculation; le tracé s'arrête au 14 janvier 1911, à partir de cette date on n'a plus constaté de fièvre.

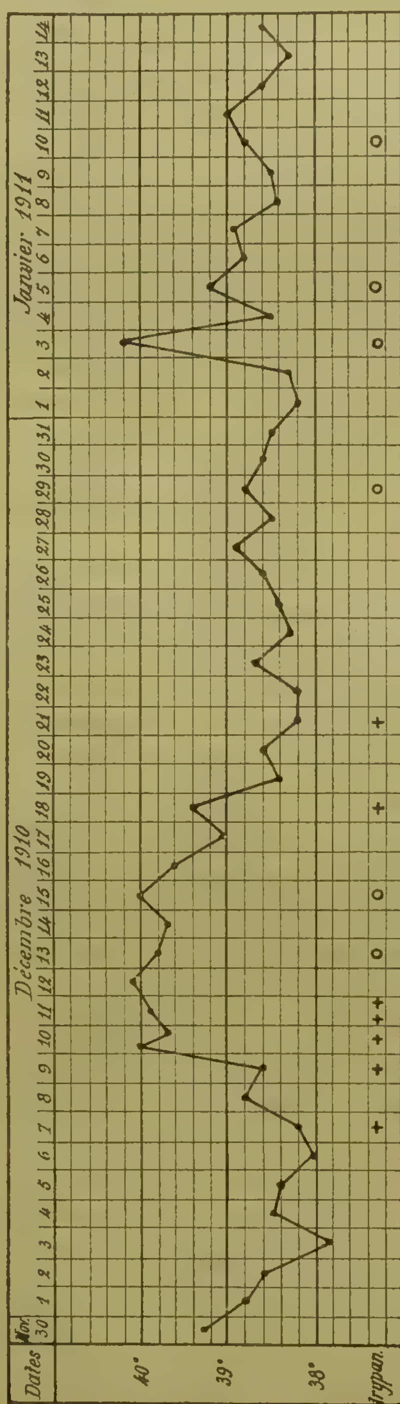


Fig. LXXXIX.
Début du tracé thermométrique d'un bouc ayant l'immunité pour *Tr. congolense* et *Tr. dimorphon* qui, inoculé avec le *Tr. pecorum* le 30 novembre 1910, est mort le 28 février 1912.

Chez les animaux qui ont des formes graves, les poussées fébriles se répètent, on observe de l'amaigrissement, une anémie profonde, et un affaiblissement qui augmente jusqu'à la mort.

Nous résumons l'observation de la chèvre neuve qui a succombé rapidement à l'infection produite par le *Tr. pecorum*. Le froid vif auquel la chèvre a été exposée, alors qu'elle était manifestement malade, a paru avoir hâté la mort.

Une chèvre du poids de 30 kg. est inoculée le 15 octobre 1910 sur rat; l'inoculation est faite à la base d'une des oreilles. — 22 octobre, trypan. très rares; poussée fébrile : 39°,7; 39°,6 le 23. — 26, 29 et 31 octobre, trypan. non rares. Pas de fièvre, anémie marquée, muqueuses décolorées, sang pâle; la chèvre est moins vive qu'à l'ordinaire. — 3 nov., 39°,7; trypan. rares. — 5 nov. Poussée fébrile : 40°,4; trypan. très rares. — Du 8 au 23 nov., tous les examens du sang sont négatifs. La chèvre maigrit et s'affaiblit, elle mange peu. Le 16 nov., la chèvre pèse 26 kg. — Le 21, poussée fébrile : 39°,9. Diarrhée.

Le froid est vif et la chèvre déjà malade reste assez longtemps dehors le 22 nov.; elle est trouvée morte le 23 novembre.

P = 23 kg. 700. La rate pèse 167 gr. Sérosité jaunâtre assez abondante dans le péritoine. Intestin vide. Poumons fortement congestionnés.

Contrairement à ce qu'on observe d'ordinaire dans les trypanosomiases des chèvres et des moutons, la rate est assez souvent hypertrophiée chez ceux de ces animaux qui succombent à l'infection produite par le *Tr. pecorum*. La rate de la chèvre dont nous venons de donner l'observation résumée pesait 167 gr.; la rate du mouton dont l'observation sera donnée plus loin pesait 820 gr.

La comparaison des résultats obtenus par la Commission anglaise dans l'Ouganda et par Laveran à Paris montre qu'à la suite de nombreux passages par différents animaux la virulence du *Tr. pecorum* s'est notablement accrue, notamment pour les souris et pour les chiens; les cobayes qui, dans l'Ouganda, s'étaient montrés réfractaires sont devenus très sensibles. Il faut, à la vérité, tenir compte aussi des différences de races des animaux ayant servi aux inoculations.

§ 3. — Agent pathogène.

Tr. pecorum, observé dans une préparation de sang frais, ressemble beaucoup, par ses dimensions et par la nature de ses mouvements, au *Tr. congolense*. Comme ce dernier trypanosome, il se meut le plus souvent sur place, sans sortir du champ du microscope.

Dans les préparations de sang désséché et coloré, le parasite présente aussi une grande ressemblance avec *Tr. congolense*.

La longueur moyenne est de 13 μ, 3; maximum, 16 μ; minimum, 10 μ, 6. La largeur, membrane ondulante comprise, est d'environ 3 μ. L'extrémité postérieure est arrondie, conique; l'extrémité antérieure est effilée. La membrane ondulante est bien développée, plus large que chez *Tr. nanum*. Le flagelle n'a pas de partie libre. Le noyau ovalaire est situé vers le milieu du corps. Le centrosome petit et arrondi est situé près de l'extrémité postérieure. Le protoplasme est généralement homogène; quelques granulations chromophiles se voient parfois dans la moitié antérieure.

D'après Bruce et ses collaborateurs, *Tr. pecorum* se cultive bien sur sang-agar; après 48 heures, la culture est déjà assez abondante; après 6 jours, elle est très abondante; les flagellés dégénèrent ensuite, puis disparaissent. Les flagellés trouvés dans les cultures sont énormes par rapport au *Tr. pecorum*. Il serait intéressant de savoir si les tubes qui ont donné des cultures avaient été ensemencés avec du sang de bovidés, ou si le milieu de culture n'avait pas été préparé avec du sang de bovidés; la Commission anglaise, faute de sang de lapin, était obligée d'employer le sang d'autres animaux, et notamment de bovidés, or on sait avec quelle facilité on obtient des cultures du grand trypanosome, non pathogène, si commun chez les bovidés dans toutes les parties du monde.

Laveran a essayé, sans succès, de cultiver le *Tr. pecorum* sur milieu de Novy ordinaire ou simplifié.

§ 4. — Mode d'infection.

D. Bruce, Hamerton et Bateman ont institué, dans l'Ouganda, des expériences pour rechercher si les tabanides pouvaient convoyer le *Tr. pecorum*[1]. *Tabanus secedens*, *T. thoracinus* et *T. marginatus* ont paru incapables de transmettre le trypan. mécaniquement des animaux malades à des animaux sains. En raison de la courte vie de ces tabanides en captivité, il a été impossible de dire s'ils devenaient ou non infectieux, après une période de développement du trypan. dans leur corps.

Trois types de flagellés trouvés chez *T. secedens* et chez *T. thoracinus* paraissent être les stades de développement d'un parasite non virulent de ces insectes.

Dans leurs dernières publications, Bruce et ses collaborateurs expriment l'opinion que *Tr. pecorum* peut être transmis par *Glossina palpalis*, mais que cette mouche n'est pas le seul convoyeur du trypanosome, les infections produites par *Tr. pecorum* ayant été observées en dehors des zones à *Gl. palpalis*[2].

§ 5. — Identification du Tr. pecorum.

C'est évidemment de *Tr. congolense*, de *Tr. dimorphon* et de *Tr. nanum* que *Tr. pecorum* se rapproche le plus; nous avons vu que Bruce et ses collaborateurs s'étaient prononcés pour l'identification de *Tr. congolense*, de *Tr. dimorphon*, et de *Tr. pecorum*.

Laveran, en s'appuyant sur des expériences de séro-diagnostic et sur ce fait qu'un animal ayant l'immunité pour le *Tr. congolense* et le *Tr. dimorphon* s'infecte par le *Tr. pecorum* comme un animal neuf, est arrivé à conclure, au contraire, que *Tr. pecorum* constitue une espèce distincte de *Tr. congolense* et de *Tr. dimorphon*[3].

Expériences de séro-diagnostic faites avec le sérum d'un bouc ayant acquis l'immunité pour *Tr. congolense* et pour *Tr. dimorphon*; l'observation de ce bouc est donnée plus loin.

Le 2 novembre 1910, 4 souris blanches sont inoculées dans les conditions suivantes :

1. D. Bruce, A.-E. Hamerton, H.-R. Bateman, *Proceed. of the R. Soc.*, B, t. 82, 1910 et t. 83, 1911.
2. *Reports of the sleep. sickn. Commiss. of the R. Soc.*, n° XI, Londres, 1911.
3. A. Laveran, *Soc. de pathol. exotique*, 14 décembre 1910 et 12 juin 1912.

1re souris (témoin), reçoit du sang dilué d'un rat infecté avec *Tr. pecorum ;*

2e souris, reçoit la même dose de virus que le témoin, mais après mélange à 0 cc. 25 du sérum du bouc :

3e souris, reçoit la même dose de virus que le témoin, mélangée à 0 cc. 50 du sérum ;

4e souris, reçoit la même dose de virus que les 3 premières, mélangée à 1 cc. du sérum.

Les 4 souris se sont infectées, la 1re est morte en 9 jours, les 3 autres sont mortes en 10 (souris 2 et 3) et 15 jours (souris 4).

Des expériences portant chacune sur 4 souris et calquées sur la précédente ont été faites avec *Tr. congolense* et *Tr. dimorphon*.

Le témoin de l'expérience relative au *Tr. congolense* est mort au bout de 34 jours, les trois autres souris ne se sont pas infectées.

Le témoin de l'expérience relative au *Tr. dimorphon* est mort au bout de 10 jours, les 3 autres souris ne se sont pas infectées.

Il ressort clairement de ces expériences que le sérum du bouc, très actif sur *Tr. congolense* et sur *Tr. dimorphon*, s'est montré inactif sur *Tr. pecorum* puisque, en mélange et à la dose de 1 cc., il n'a produit qu'un très faible retard dans l'évolution de l'infection, retard qui ne dépasse pas la limite des écarts qu'on observe chez des souris inoculées avec le même virus, dans des conditions qui paraissent identiques.

Les deux observations qui suivent montrent qu'un bouc et un mouton ayant l'immunité pour le *Tr. congolense* et pour le *Tr. dimorphon*, inoculés avec le *Tr. pecorum*, ont contracté des infections qui se sont terminées par la mort. Il faut noter, à propos de ces observations, que les infections produites par le *Tr. pecorum* sont beaucoup plus graves chez les chèvres et chez les moutons que les infections produites par le *Tr. congolense*.

1° Un jeune bouc est inoculé, le 6 décembre 1906, avec *Tr. congolense*. Les examens microscopiques du sang faits du mois de décembre 1906 au mois d'avril 1907 permettent, à plusieurs reprises, de constater la présence de trypan. rares ou très rares : à partir du mois de mai, ces examens sont négatifs. Les animaux d'épreuve (souris, chiens) inoculés en février, juin, juillet et août 1907 s'infectent.

Au mois d'octobre 1907, le bouc est guéri ; un chien inoculé (30 cc. de sang) ne s'infecte pas.

Le 13 novembre 1907, le bouc est réinoculé avec *Tr. congolense* ; il se réinfecte, mais très légèrement : au mois de janvier 1908, il est définitivement guéri et il a l'immunité pour *Tr. congolense*.

Le 23 juin 1908, le bouc est inoculé avec *Tr. dimorphon* ; à la suite de cette inoculation, on observe des poussées fébriles et les examens histologiques du sang faits pendant le mois de juillet permettent de constater, à plusieurs reprises, l'existence de trypan. très rares. Les animaux d'épreuve (souris, chiens) inoculés du mois d'août 1908 au mois d'avril 1909 s'infectent.

Un chien qui a reçu, le 20 mai 1909, 30 cc. de sang dans le péritoine ne s'infecte pas. Le bouc, réinoculé à deux reprises (le 19 juillet et le 11 octobre 1909) avec *Tr. dimorphon*, ne se réinfecte pas, il a donc acquis une immunité solide pour ce virus.

Le 4 avril 1910, le bouc qui est en bon état (poids 34 kg.) est inoculé avec *Tr. congolense*. A la suite de cette inoculation, la température reste normale et on ne voit pas de trypan. dans le sang, mais un chien inoculé le 20 avril (30 cc. du sang du bouc) s'infecte. Le bouc n'avait donc plus une immunité complète pour *Tr. congolense*, mais la nouvelle infection par ce virus est très légère; dès le mois de juin, le bouc est guéri; un chien qui a reçu, le 20 juin, 30 cc. de sang dans le péritoine ne s'infecte pas. Le bouc pèse, le 1er août 1910, 37 kg.

27 août 1910, le bouc est réinoculé avec *Tr. congolense*; aucune réaction consécutive à l'inoculation. Le 24 septembre un chien reçoit, dans le péritoine, 25 cc. du sang du bouc et le 1er octobre un autre chien reçoit 30 cc. du même sang.

Le 30 novembre, les chiens inoculés les 24 septembre et 1er octobre ne se sont pas infectés. Le bouc est inoculé avec *Tr. pecorum*; on injecte, sous la peau d'une des oreilles, un peu de sang de cobaye infecté par *Tr. pecorum*, et sous la peau de l'autre oreille, un peu de sang de rat infecté avec le même trypanosome. Le 1er décembre le bouc pèse 41 kg.

Le 7 décembre, l'examen du sang révèle l'existence de trypan. très rares. Le 9 décembre, les trypan. sont moins rares que le 7. Du 10 au 14 décembre, le bouc a une poussée fébrile bien caractérisée : la température se maintient entre 39°,7 et 40°1 (température normale : 38°,5). Les 9 et 10 décembre, on constate dans le sang du bouc l'existence de trypan. rares et, le 11 décembre, de trypan. non rares. Le 21 décembre 1910, on trouve encore des trypan. très rares dans le sang; tous les examens postérieurs à cette date sont négatifs.

Le 3 janvier 1911, le bouc a encore une petite poussée fébrile, la température monte à 40°,2, après quoi elle redevient normale. A partir du 11 février, on ne prend plus la température.

Des chiens inoculés les 2 mars, 12 mai, 17 juillet, 19 septembre, 19 décembre 1911 et 19 février 1912 s'infectent.

Le bouc maigrit, il a depuis longtemps des arthrites des genoux qui se sont aggravées et qui l'empêchent de se mouvoir.

Le 27 février, le bouc tombe sur le flanc et il meurt le 28 février 1912.

Autopsie. Le bouc ne pèse plus que 23 kg. Un peu d'œdème de la paroi abdominale. Les ganglions inguinaux et axillaires sont hypertrophiés. La rate pèse 90 gr. Le foie et les reins ont l'aspect normal. Les organes thoraciques sont à l'état sain. Lésions profondes d'arthrite sèche des genoux, usure des cartilages, altérations et déformations des os; ces lésions dont le début est antérieur à l'inoculation du bouc avec le *Tr. pecorum* n'ont évidemment rien à voir avec l'infection qui a entraîné la mort.

2° Un mouton africain qui a été infecté successivement avec *Tr. Pecaudi*, *Tr. dimorphon* et *Tr. congolense*, et qui a acquis l'immunité pour ces virus, est en bon état au mois de juin 1911; il pèse 50 kg.

Le 22 juin 1911, le mouton est inoculé sur un cobaye infecté de *Tr. pecorum*; quelques gouttes du sang du cobaye, mélangées à de l'eau

physiologique citratée, sont inoculées à la base d'une des oreilles.

Du 22 juin au 6 juillet, la température du mouton est normale, 38°,4 à 39°. Des examens du sang faits les 29 juin et 4 juillet sont négatifs.

Du 7 au 11 juillet, poussée fébrile ; la température s'élève le 8 juillet à 40°,8. Les examens du sang révèlent l'existence de trypan. rares le 8 juillet, très rares le 10 juillet.

Températures normales du 12 au 15 juillet; examen du sang négatif le 13 juillet.

Nouvelle poussée fébrile du 16 au 22 juillet; un examen du sang fait le 18 juillet est négatif.

A partir du 23 juillet, la température du mouton reste normale et tous les examens histologiques du sang sont négatifs. L'état général est satisfaisant. Le 1er août le mouton pèse 53 kg.

25 août. Un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton, il s'infecte et meurt le 6 septembre.

Le 5 octobre, le mouton pèse 48 kg. et le 2 décembre 54 kg. Le 26 décembre, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton ; il s'infecte et meurt le 12 janvier 1912.

Le 2 janvier 1912, le mouton pèse 50 kg. ; le 1er février, il pèse 44 kg. et le 2 mars, 39 kg. Le mouton maigrit et s'affaiblit visiblement. Pas d'œdèmes ; rien d'anormal du côté des yeux.

Mort le 23 mars 1912. Les ganglions inguinaux sont assez gros. Le péritoine contient de la sérosité citrine en petite quantité. La rate, volumineuse, pèse 820 gr. Il y a de la périsplénite. Foie, reins d'aspect normal. Organes thoraciques à l'état sain.

L'observation suivante démontre qu'une chèvre ayant acquis l'immunité pour le *Tr. pecorum*, inoculée avec le *Tr. congolense*, s'infecte comme un animal neuf, ce qui complète l'expérience d'immunité croisée relative à *Tr. congolense* et à *Tr. pecorum*.

3° Une chèvre neuve du poids de 37 kg. est inoculée le 1er décembre 1910 avec le sang d'un cobaye fortement infecté par le *Tr. pecorum*. A cet effet quelques gouttes du sang du cobaye, diluées dans de l'eau physiologique citratée, sont injectées sous la peau, à la base d'une des oreilles.

La température de la chèvre qui, avant l'inoculation, était de 38°,4, s'élève, le 10 décembre, à 40°,4 ; le 11 décembre, elle est de 39°,8 et, le 12, de 40°,2. Les examens du sang faits le 10 et le 12 décembre révèlent l'existence de trypan. non rares ; le 15 on trouve des trypan. rares.

Le 16 décembre, on note encore une température fébrile (39°,6), après quoi, la température s'abaisse au-dessous de 39°, et peut être considérée comme normale.

La chèvre va bien ; elle pèse 37 kg. le 3 janvier 1911, 39 kg. le 1er février, 40 kg. le 1er mars, 43 kg. le 1er avril et le 1er mai, 40 kg. en juin, juillet et août, 41 kg. le 1er septembre, 49 kg. le 5 octobre, 44 kg. le 2 décembre.

Les examens du sang ayant toujours été négatifs, à partir du 16 décembre 1910, on inocule des animaux d'épreuve.

Les 17 février, 7 avril, 22 mai, 7 juillet, 31 août, 30 octobre 1911 des chiens reçoivent, dans le péritoine, 30 cc. du sang de la chèvre, ils s'infectent tous.

Le 30 décembre 1911, un chien reçoit 30 cc. du sang de la chèvre, il ne s'infecte pas.

1er février 1912, la chèvre est réinoculée avec une forte dose du sang d'un cobaye infecté par le *Tr. pecorum*. La chèvre pèse 40 kg.

22 février, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang de la chèvre; il ne s'infecte pas.

11 avril 1912. La chèvre est inoculée avec le *Tr. congolense*; à cet effet on lui injecte sous la peau, à la base de l'oreille droite, quelques gouttes du sang d'un cobaye infecté par *Tr. congolense*, diluées dans de l'eau physiologique citratée.

La température de la chèvre qui, avant l'inoculation, était de 38°,2 s'élève à 38°,9 le 18 avril, à 39°,4 le 20 et à 39°,6 le 21; l'examen histologique du sang fait par le procédé ordinaire, les 19 et 21 avril, révèle l'existence de trypan. rares.

Les 23, 24 et 25 avril, on note encore des températures légèrement fébriles de 39°,4 et 39°,2; après quoi, il se produit une défervescence avec 37°,8 le 28 avril. Des examens du sang faits les 24 et 27 avril sont négatifs.

A partir du 29 avril, jusqu'au 18 mai, la température de la chèvre se maintient entre 38°,4 et 39°. L'état général est bon. Le 1er mai, la chèvre pèse 40 kg. Il n'y a pas d'œdèmes, notamment au point d'inoculation. Rien à noter du côté des yeux. Le 1er mai, on trouve à l'examen du sang des trypan. très rares. Les examens faits du 4 au 19 mai sont négatifs.

Les 19 et 23 mai, la chèvre a des poussées fébriles: la température monte le 23 mai à 40°,3, et l'existence de trypan. non rares est constatée à l'examen direct du sang.

Du 25 mai au 11 juin, la température oscille entre 38°,5 et 39°,4. Le 2 juin, l'examen du sang révèle l'existence de trypan. rares. Les deux cornées sont voilées.

Le 5 juin, la chèvre pèse 41 kg. Le 12 juin, la température monte à 40°. La kératite interstitielle est moins marquée que les jours précédents. Les examens du sang faits les 5 et 12 juin sont négatifs.

Bien que l'observation ne soit pas terminée, on peut dire que l'infection produite par le *Tr. congolense* a évolué chez cette chèvre, qui avait l'immunité pour le *Tr. pecorum*, comme elle aurait évolué chez une chèvre neuve.

De tous ces faits on doit conclure que *Tr. pecorum* et *Tr. congolense* appartiennent à des espèces bien distinctes.

La question d'identification du *Tr. pecorum* et du *Tr. nanum* a été examinée déjà à propos du *Tr. nanum*. Ces trypanosomes ont évidemment une grande ressemblance au point de vue morphologique, mais le fait que *Tr. nanum* produit, chez les bovidés, une infection qui ne peut pas être inoculée aux petits animaux de laboratoire, constitue un caractère différentiel dont l'importance n'est pas contestable.

§ 6. — Traitement. Prophylaxie.

Le traitement des infections produites par le *Tr. pecorum* n'a pas été l'objet de recherches spéciales; il est indiqué d'employer ici les médications qui ont donné de bons résultats dans le traitement du surra (voir p. 378).

La maladie étant propagée par des mouches piquantes, comme le surra et le nagana, les mesures qui ont été recommandées pour empêcher la propagation de ces épizooties trouvent aussi leur application dans la prophylaxie des infections dues au *Tr. pecorum.*

CHAPITRE XXVII

BALERI

Agent pathogène : *Tr. Pecaudi*, Laveran, 1907.

§ 1. — Historique. Répartition.

Laveran a décrit, sous le nom de *Trypanosoma Pecaudi*, un trypanosome provenant d'un mouton inoculé à Garo (Haut-Sénégal) sur une ânesse infectée naturellement; le mouton avait été ramené à Paris par M. Cazalbou[1].

Ce trypanosome avait été vu déjà par Cazalbou et par Pécaud, mais l'interprétation des faits était restée douteuse.

Dans un travail publié en 1904, Cazalbou note que, chez un cheval infecté dans la région du Bani, il a trouvé deux sortes de trypanosomes, dont l'une plus courte et plus large que l'autre; Cazalbou pense qu'il s'agit d'une infection double[2].

Dans plusieurs lettres, datées de Kati 1906, et adressées à M. Laveran, M. Pécaud parle d'infections des équidés, de la région de la Volta, caractérisées par l'existence, dans le sang, d'un long trypan. avec un flagelle libre, et d'un autre trypan. court et large. Ces deux formes sont très visibles dans des préparations envoyées de Kati. Pécaud incline à croire qu'il s'agit d'une infection double, mais il constate qu'il n'a jamais réussi à séparer les deux trypanosomes.

D'après Cazalbou, *Tr. Pecaudi* est l'agent de la maladie que les indigènes de la Haute-Volta désignent sous le nom de baleri.

La baleri paraît avoir une assez grande extension dans l'Afrique intertropicale.

Elle est commune dans le Haut-Sénégal et Niger, particulière-

1. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 4 février 1907 et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 338.
2. L. Cazalbou, *Rec. de méd. vétér.*, 15 octobre 1904; *Revue gén. de méd. vétér.*, 15 mai 1907 et Notes de pathologie exotique, Paris, 1910.

ment dans les territoires de la boucle du Niger, le long du Bani et de la Haute-Volta [1].

Elle a été observée dans le Bas-Sénégal [2], dans la Haute-Casamance [3], dans la Haute-Côte d'Ivoire [4], au Dahomey [5], au Congo français [6], dans la région du Chari [7].

Dans le Haut-Dahomey, les infections dues au *Tr. Cazalboui* et au *Tr. dimorphon* prédominent; celles dues au *Tr. Pecaudi* sont très rares (Pécaud).

Balfour et Wenyon ont observé, chez des dromadaires et des équidés du Bahr-el-Ghazal, des infections probablement dues au *Tr. Pecaudi* [8].

Kleine et Fischer, dans la région du Tanganyka, ont trouvé, chez des antilopes et chez un mulet, un trypanosome dimorphe qui paraît devoir être identifié à *Tr. Pecaudi* [9].

§ 2. — Évolution de la maladie. Symptômes.

Les infections naturelles par le *Tr. Pecaudi* sont communes chez le cheval et chez l'âne, plus rares chez les bovidés; il faut dire que les infections des bovidés qui sont souvent latentes, avec terminaison favorable, attirent moins l'attention que les infections toujours mortelles des équidés.

Equidés. — L'infection, chez les équidés, est caractérisée surtout par des accès de fièvre qui se répètent à des intervalles de 3, 4 ou 5 jours. Au moment des paroxysmes, la température atteint 40° et parfois 42°; dans l'intervalle, elle tombe rarement au-dessous de 37°. La mort survient en hyperthermie.

Les trypan., généralement nombreux au moment des premiers accès, deviennent rares pendant la dernière période.

La conjonctive est vivement injectée, parsemée de taches pétéchiales; il existe du larmoiement. Il n'est pas rare d'observer de la

1. Cazalbou, *op. cit.* — Bouffard, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1908, t. XXII, p. 1.

2. A. Thiroux, R. Wurtz et A. Teppaz, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1908, t. XXII, p. 584 et *Soc. de path. exotique*, mai 1908. Laveran qui a pu étudier à l'Institut Pasteur, un trypanosome trouvé par Thiroux chez des chiens du Sénégal a constaté qu'il s'agissait du *Tr. Pecaudi*.

3. Bouet et Roubaud, *Soc de path. exotique*, 13 mars 1912.

4. Bouet, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 969.

5. Bouet, *Soc. de path. exotique*, 14 octobre 1908. — Pécaud, *même Soc.*, 10 mars, 10 novembre 1909 et 12 octobre 1910.

6. Kérandel, *Soc. de path. exotique*, 14 octobre 1908.

7. Préparations de Ruelle, détermination de Mesnil (*Soc. de path. exotique*, 1908, t. I, p. 519).

8. A. Balfour, *Second report of the Wellcome research laboratories*, 1906. — A. Balfour et C.-M. Wenyon, *Third Report*, 1908 (même collection).

9. F.-K. Kleine et W. Fischer, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, 1911, t. 70, p. 19.

kératite, de l'iritis avec douleur à la pression du globe oculaire et de l'hypopyon.

D'après Cazalbou, les symptômes cutanés revêtent plusieurs formes : élevures en boutons ou linéaires, plaques semblables à celles de la dourine ou plus larges que ces dernières. Ces éruptions sont fugaces; elles apparaissent brusquement, d'ordinaire à la suite des accès fébriles; persistent quelques heures, 24 ou 48 heures au plus, puis disparaissent. Leur siège d'élection est à l'encolure, sur les parties latérales et supérieures du corps, ou bien à la partie supérieure des membres.

Les élevures en boutons sont discrètes ou confluentes. Les élevures linéaires atteignent parfois plusieurs décimètres de long, notamment sur les flancs.

Les plaques, à bords nettement limités sont circulaires, de 2 à 8 cm. de diamètre, avec un relief de quelques millimètres, comme dans la dourine, ou bien elles prennent des dimensions plus grandes et leur forme est irrégulière; elles peuvent couvrir alors une partie de la croupe, de l'encolure, de la cuisse; elles s'accroissent par la périphérie, tandis qu'au centre les téguments reprennent l'aspect normal.

Des œdèmes du tissu conjonctif sous-cutané se produisent presque toujours quelques semaines après le début de l'infection; ils siègent d'ordinaire au scrotum, au fourreau, à la partie inférieure des membres ou à la face ventrale. Les membres postérieurs sont plus souvent atteints que les antérieurs.

Dès l'invasion, le cheval devient mou, paresseux, il obéit difficilement, même à l'éperon; son aspect hébété, sa tête basse, ses yeux mi-clos et larmoyants dénotent un état morbide. Assez rapidement il survient de la faiblesse du rein. En station, les appuis sont bientôt irréguliers; au pas, il existe un balancement de la croupe; le cheval marche large et rabote le sol de ses pinces postérieures. Cette parésie augmente peu à peu et aboutit à la paraplégie. La promenade devient impossible; à l'écurie, le malade risque de choir à chaque tentative de déplacement, surtout s'il est sur une litière épaisse; à la dernière période, il y a paralysie rectale et vésicale, enfin le cheval tombe sur le flanc et meurt.

L'amaigrissement, visible dès les premières semaines, devient de plus en plus marqué, jusqu'au moment de la mort.

La durée de la maladie est de 3 à 4 mois.

Chez l'âne, l'évolution est moins aiguë que chez le cheval, les accès de fièvre sont espacés et, en général, assez légers pour passer inaperçus.

Un âne de 4 ans, exposé sur les rives du Bani aux piqûres des tsétsés, s'est infecté et a succombé seulement 500 jours après avoir

été piqué. Une ânesse, exposée dans les mêmes conditions, a survécu plus longtemps encore (Cazalbou).

Bouffard n'a pas observé, chez les chevaux atteints de baleri, les symptômes cutanés décrits par Cazalbou, il conclut de ses recherches qu'il n'est pas facile de différencier la baleri de la souma en s'en tenant à la clinique.

La baleri, écrit Pécaud[1] se présente, chez les équidés, sous la forme aiguë ou sous la forme suraiguë. Les symptômes oculaires sont communs : blépharo-conjonctivite, kératite interstitielle, iritis. Les symptômes cutanés décrits par Cazalbou sont rares.

Bovidés. — La baleri naturelle des bovidés paraît rare, peut-être parce que, d'un diagnostic difficile, elle est souvent méconnue.

La baleri expérimentale des bovidés évolue d'ordinaire sans autre symptôme qu'un léger amaigrissement. L'incubation est de 10 jours en moyenne. Les trypan., assez nombreux au début, deviennent bientôt très rares. L'infection, de longue durée, paraît se terminer le plus souvent par guérison.

Chèvres. Moutons. — Chez la chèvre et chez le mouton, l'infection est en général légère. Sur 2 chèvres et 2 moutons, la maladie s'est terminée trois fois par guérison. Laveran n'a observé, chez ces animaux, ni poussées fébriles bien marquées, ni œdèmes, ni ophtalmies. Le seul symptôme a été l'amaigrissement qui était très marqué chez la chèvre dont l'infection a été mortelle. Cette chèvre a succombé en 48 jours après avoir présenté des mouvements convulsifs; l'autre chèvre paraissait guérie au bout de 5 mois.

Des 2 moutons, l'un a guéri au bout de 4 à 5 mois; l'autre était guéri au bout de 7 mois.

Chez ces animaux, l'existence des trypan. n'a jamais pu être constatée directement dans le sang, ce qui montre que les parasites y sont toujours en très petit nombre, contrairement à ce qui arrive dans l'infection produite par le *Tr. Cazalboui.*

Nous résumons l'observation de la chèvre qui a succombé et celle d'un des moutons qui ont guéri.

I. — Une chèvre neuve est inoculée le 25 mai 1906 avec le *Tr. Pecaudi.* A cet effet on injecte sous la peau, à la base d'une des oreilles, du sang d'une souris fortement infectée de *Tr. Pecaudi*, mélangé à de l'eau physiologique citratée. Le 31 mai, la chèvre pèse 28 kg.

L'examen histologique du sang de la chèvre fait à plusieurs reprises, pendant les mois de juin et de juillet, est toujours négatif.

Le 9 juin, on inocule 4 souris, qui s'infectent en 5 à 7 jours et meurent en 10, 17, 18 et 23 jours.

Le 19 juin, la chèvre pèse 25 kg., elle a donc maigri. On n'observe pas d'autres symptômes morbides. Les yeux sont à l'état sain.

1. G. Pécaud, *Revue vétérinaire militaire*, 30 septembre 1911.

Le 10 juillet, on inocule 3 souris qui s'infectent en 6, 8 et 10 jours et meurent en 18, 28 et 34 jours.

Le 12 juillet, la chèvre a des espèces d'attaques avec mouvements convulsifs; elle est trouvée morte le 13 juillet 1906.

Autopsie faite le 13 juillet. La chèvre pèse 23 kg. 500.

Pas d'œdèmes sous-cutanés. Un peu de sérosité citrine dans le péritoine et dans le péricarde. La rate pèse 70 gr.; le parenchyme est ramolli. Les ganglions lymphatiques sont augmentés de volume surtout aux aines. Reins congestionnés. Poumons congestionnés. Cœur normal. Le crâne n'a pas été ouvert.

II. — Un mouton qui a été inoculé à Ségou au mois de mars 1906 sur un cheval, mais qui ne s'est pas infecté, est en très bon état le 1er septembre 1906. L'examen du sang a toujours été négatif; aucun des animaux (souris, rat, chien, cobaye) inoculés sur le mouton ne s'est infecté. Le mouton a augmenté de poids; il pèse actuellement 39 kg.

Le 3 septembre 1906, le mouton est inoculé avec *Tr. Pecaudi*. A cet effet on injecte sous la peau, à la base d'une des oreilles, du sang d'un cobaye fortement infecté de *Tr. Pecaudi*, mélangé à de l'eau physiologique citratée.

18 septembre. L'examen du sang du mouton est négatif. On inocule 2 rats (1 cc. de sang à chaque). Les rats s'infectent en 4 jours et meurent en 12 et 13 jours.

1er octobre. Le mouton pèse 37 kg.; il a donc un peu maigri; on ne constate aucun autre symptôme morbide.

18 octobre. On inocule 3 souris qui s'infectent en 5 et 7 jours et meurent en 15 et 24 jours.

Le 3 novembre, le mouton pèse 40 kg. Aucun symptôme morbide. Le 18 novembre, on inocule 2 souris qui s'infectent en 8 jours et meurent toutes deux en 13 jours.

1er décembre. Le mouton pèse 38 kg. 500. Le 18 décembre, on inocule 3 souris qui ne s'infectent pas.

Le 7 janvier 1907, un chien reçoit, dans le péritoine, 25 cc. du sang du mouton. Le chien s'infecte en 24 jours et meurt en 32 jours.

Le 15 janvier, le mouton pèse 37 kg. 500. Le 7 février, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton, il s'infecte en 15 jours.

Le 17 février, le mouton pèse 45 kg., et le 4 mars 44 kg. Le 9 mars, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton; il ne s'infecte pas.

La figure XC reproduit le commencement du tracé thermométrique d'un chevreau qui, inoculé avec le *Tr. Pecaudi* le 31 mai 1908, a succombé par accident le 14 mars 1909, alors qu'il paraissait guéri de la trypanosomiase. Il n'y a eu qu'une poussée fébrile initiale; à partir du 23 juin 1908, le chevreau n'a plus montré de fièvre. L'examen direct du sang a toujours été négatif, mais les animaux d'épreuve, inoculés de juin à novembre 1908, se sont infectés. Un chien, inoculé le 17 février 1909, ne s'est pas infecté.

La chèvre dont l'observation est résumée ci-dessous a été inoculée

avec un virus provenant d'un cheval de Gaoua (Haut-Sénégal et Niger), virus rapporté en 1908 par M. Bouet et conservé au laboratoire de M. Mesnil.

Une chèvre guérie de mbori (virus mauritanien) est inoculée, le 22 janvier 1912, avec du sang d'une souris infectée par le *Tr. Pecaudi*. L'examen microscopique du sang fait régulièrement, du 26 janvier au 6 février, est toujours négatif.

6 février, 2 souris inoculées avec le sang de la chèvre s'infectent : incubation 5 jours, mort en 10 jours 1/2. — 29 février, 2 souris inoculées

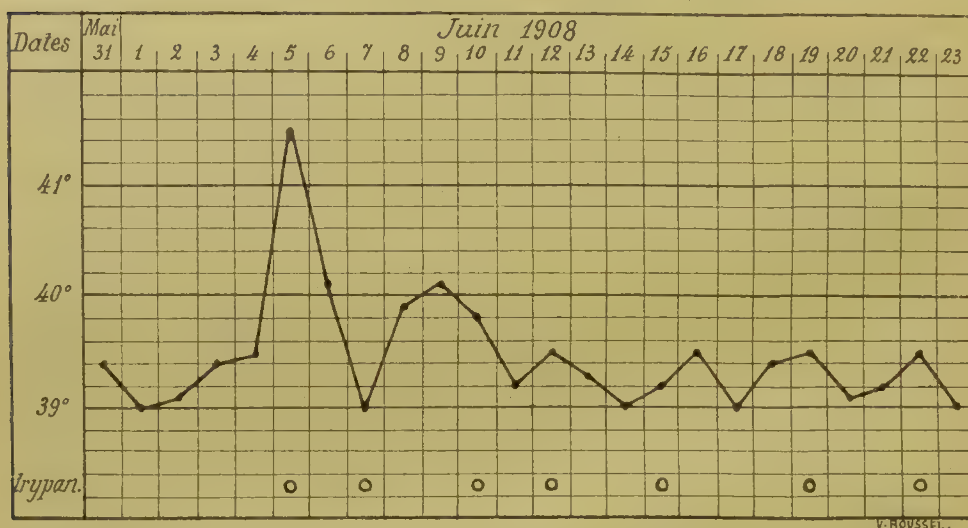


Fig. XC.
Commencement du tracé thermométrique d'un chevreau inoculé avec le *Tr. Pecaudi* le 31 mai 1908.

s'infectent et meurent en 14 jours 1/2. — 13 avril, 2 souris inoculées s'infectent et meurent en 5 jours.

La chèvre meurt le 13 avril; elle était malade depuis plusieurs jours : son poids qui était de 41 kg. au moment de l'inoculation, était tombé à 37 kg. le 20 mars. La fièvre, intermittente au début (avec des températures de 41° et au-dessus, au moment des poussées), était devenue ensuite continue avec de légères oscillations entre 40°,5 et 41°,2, presque jusqu'à la mort.

Porcs. — Le porc s'infecte par le *Tr. Pecaudi*, mais il est très résistant; d'après Bouet, il ne meurt pas, sauf accidentellement.

Chiens. — On constate quelquefois chez le chien l'infection naturelle par le *Tr. Pecaudi* (Bouet, Thiroux). D'après Pécaud, les chiens seraient souvent atteints au Dahomey.

Trois chiens inoculés par Laveran sont morts en 14, 16 et 32 jours. Deux de ces chiens avaient des trypan. nombreux dans le sang au moment de la mort; chez le troisième, les parasites étaient rares. Le

poids de la rate était fortement augmenté, surtout chez le chien qui a vécu le plus longtemps.

1er chien, mort en 14 jours. Poids du corps : 4 kg. 950; poids de la rate : 20 gr.

2e chien, mort en 16 jours. Poids du corps : 12 kg. 500; poids de la rate : 60 gr.

3e chien, mort en 32 jours. Poids du corps : 8 kg. 500; poids de la rate : 100 gr.

Chez ce dernier, il y avait, au moment de la mort, de l'œdème de

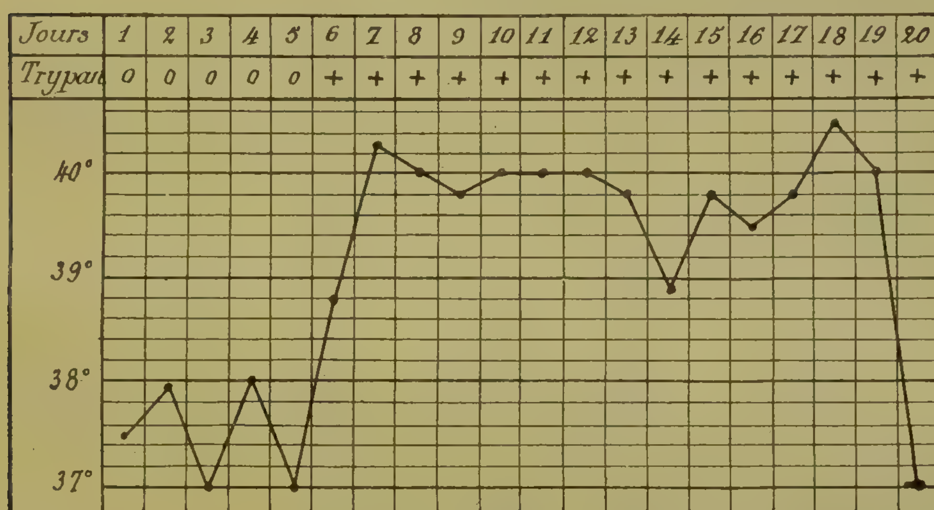


Fig. XCI.
Tracé thermométrique d'un chien infecté de baleri (d'après Bouffard).

la paroi abdominale et des épanchements de sérosité dans le péricarde et dans les plèvres. Les reins étaient congestionnés.

Bouffard a noté, dans la baleri expérimentale du chien : une forte fièvre qui persiste jusqu'à la mort (fig. XCI), la perte d'appétit, l'amaigrissement, la diarrhée, la kérato-conjonctivite, l'œdème des paupières, quelquefois de l'œdème de la paroi thoracique et, à la dernière période, la paralysie du train postérieur. Trypanosomes toujours présents dans le sang. Mort en 20 jours en moyenne.

A l'autopsie : épanchements citrins, parfois rosés, dans les séreuses (péritoine, plèvres, péricarde). Rate hypertrophiée et ramollie. Foie congestionné. Ganglions engorgés. Suffusions sanguines de l'endocarde et de la muqueuse intestinale. Injection des méninges, épanchement dans les ventricules.

Chats. — Le chat est très sensible, c'est un bon animal d'épreuve dans les régions où la souma est enzootique, en même temps que la baleri. L'infection du chat élimine la souma (Bouffard).

Après inoculation sous-cutanée, l'incubation est de 3 à 6 jours. On

constate de la fièvre au début, un amaigrissement rapide, parfois des œdèmes siégeant surtout aux paupières et de la dépilation à la tête; la kératite interstitielle manque rarement. Les trypan. sont toujours présents dans le sang au début; ils se montrent ensuite par poussées suivies de crises trypanolytiques. La mort se produit en hypothermie, la durée moyenne est de 3 mois. La seule lésion est l'hypertrophie de la rate.

Singes. — Les cercopithèques s'infectent facilement, les cynocéphales sont réfractaires (Bouffard).

L'incubation est de 6 à 15 jours.

Les principaux symptômes de la maladie sont : une fièvre vive, continue au début, puis intermittente; l'amaigrissement; de l'œdème des paupières avec larmoiement, sans kératite. Somnolence très accusée à la dernière période. Mort en hypothermie (34° à 35°). Les parasites sont toujours présents et parfois très nombreux.

A l'autopsie : épanchements dans les séreuses et dans les ventricules du cerveau. Rate hypertrophiée et ramollie. Foie congestionné. Engorgement ganglionnaire généralisé. Cœur feuille morte (Bouffard).

Cobayes. — Chez des cobayes, au nombre de 25, inoculés par Laveran, la durée moyenne de la maladie a été de 40 jours; minimums : 18 et 23 jours; maximums : 97 et 91 jours.

Chez 18 cobayes, du poids moyen de 342 gr., le poids moyen de la rate a été de 1 gr. 50; maximums : 5 gr. et 3 gr.

D'après Bouffard, l'incubation est très longue chez le cobaye (23 à 26 jours). Les trypanosomes sont toujours présents dans le sang et souvent en grand nombre. Un seul des cobayes inoculés a succombé, accidentellement dit Bouffard, à une rupture de la rate. Au contraire tous les cobayes inoculés par Laveran ont succombé à la trypanosomiase. Il y a là une divergence difficile à expliquer.

Avec le trypanosome de Gaoua, Mesnil a constaté que la durée moyenne de l'infection chez le cobaye était de 22 jours; une seule fois la survie a atteint 54 jours.

Rats. — Chez les rats, au nombre de 6, inoculés par Laveran, la durée moyenne de la maladie a été de 19 jours; minimum : 12 jours; maximum : 39 jours.

Pour un poids moyen du corps de 118 gr., le poids moyen de la rate a été de 2 gr. 58; maximums : 6 gr. chez un rat de 275 gr. et 3 gr. chez un rat de 76 gr.

Sur 28 rats inoculés, Bouffard a constaté que l'incubation était de 4 jours et que la mort survenait rarement avant le 20e jour.

Souris. — Chez les souris, au nombre de 29, inoculées par Laveran, la durée moyenne de la maladie a été de 17 jours; maximum : 34 jours.

Le poids moyen du corps a été de 16 gr., et le poids moyen de la rate de 0 gr. 65; maximum : 1 gr. 10.

Le virus de Gaoua est devenu rapidement très virulent pour les souris qu'il tue en quelques jours.

Chez les chiens, les cobayes, les rats et les souris inoculés par Laveran, la maladie s'est toujours terminée par la mort. Les trypan. étaient nombreux ou très nombreux, chez ces animaux, à la dernière période de la maladie.

§ 3. — Agent pathogène.

Dans le sang frais, les mouvements du trypanosome sont très vifs,

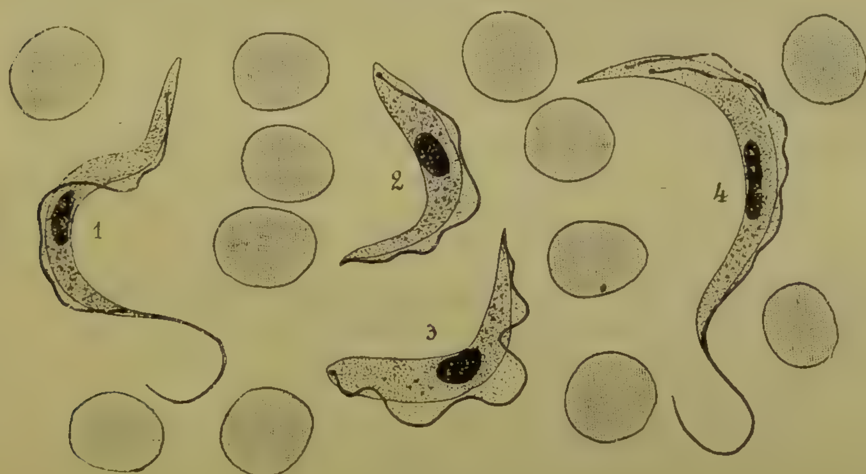


Fig. XCII.

Sang de rat infecté avec *Tr. Pecaudi*. 1, grande forme mince du parasite. 2, 3, petites formes larges. 4. grande forme en voie de division. Gr. 1800 D. environ. (Cliché de A. Laveran.)

ce qui ne permet pas de constater qu'il se présente sous deux formes bien distinctes.

Dans les frottis de sang desséché, fixé et coloré par les procédés ordinaires, on distingue, comme l'indique la figure XCII, des formes longues et minces et des formes courtes et larges.

1° *Formes longues et minces.* — Ces trypan. mesurent de 25 μ à 35 μ de long, sur 1 μ, 5 environ de large. L'extrémité postérieure est plus ou moins effilée, parfois comme épointée. La membrane ondulante est étroite. Le flagelle a une partie libre assez longue. Vers la partie moyenne du corps, on distingue le noyau qui est allongé dans le sens de l'axe du corps. Le centrosome, bien visible, est situé en général assez loin de l'extrémité postérieure. Le protoplasme est homogène.

La multiplication se fait par bipartition. La division qui commence

par le centrosome se poursuit par le flagelle, par le noyau, et enfin par le protoplasme.

Il n'est pas très rare de trouver de grandes formes avec 4 noyaux et 2 ou 4 centrosomes.

2° *Formes courtes et larges.* — Ces trypan. mesurent de 14 à 20 μ de long, sur 3 μ et parfois 4 μ de large. L'extrémité postérieure forme un cône très court. La membrane ondulante, très large, est peu plissée (3 à 4 plis); le flagelle n'a pas de partie libre, le protoplasme se prolongeant jusqu'à l'extrémité antérieure. Vers la partie moyenne du corps, on trouve un noyau arrondi; le centrosome est situé près de l'extrémité postérieure (distance un peu variable). Le protoplasme est homogène ou bien il montre des granulations chromophiles.

Les formes de division par bipartition sont plus rares que pour les grands trypanosomes.

Le rapport existant entre le nombre des grandes formes et celui des petites est très variable; tantôt les grandes formes dominent de beaucoup, tantôt ce sont les petites formes qui sont les plus nombreuses. Chez un même animal, on peut observer à cet égard de grandes modifications. Un rat dont le sang a été examiné à différentes reprises avait, au début, de grandes formes minces en nombre bien supérieur à celui des petites formes larges; pendant le cours de l'infection, les petites formes dominaient; enfin, à la dernière période, c'étaient de nouveau les grandes formes qui étaient devenues les plus nombreuses.

Chez tous les animaux en expérience, du mois de mai 1906 au mois d'avril 1907, Laveran a constaté l'existence des deux formes.

Les stades intermédiaires sont rares.

§ 4. — Modes d'infection.

D'après Bouffard, ce sont les glossines et en particulier les *Gl. palpalis* et les *Gl. tachinoides* qui propagent la baleri. Au cours d'un voyage sur la Haute-Volta noire et sur le Bani, Bouffard a emmené des chiens qui, piqués par des centaines de tsétsés (*Gl. palpalis* pour le plus grand nombre), se sont infectés rapidement par le *Tr. Pecaudi*[1].

Les tsétsés abondent dans toutes les régions où la baleri est enzootique.

D'après les recherches de Bouet et Roubaud, la transmission du *Tr. Pecaudi* a lieu d'ordinaire par *Gl. longipalpis* ou par *Gl. tachi-*

1. BOUFFARD, *Ann. de l'Instit. Pasteur*, 1908, t. XXII, p. 15.

noides; c'est *Gl. longipalpis* qui représente l'hôte de choix. L'infection de la *Gl. palpalis* par ce virus serait exceptionnelle. Avec *Gl. tachinoides*, l'infection est possible, mais beaucoup moins facile qu'avec *Gl. longipalpis*.

Les infections des mouches par *Tr. Pecaudi* sont du type des infections totales, c'est-à-dire que la multiplication des trypan. a lieu dans toute la longueur du tube digestif et dans la trompe. Si les conditions salivaires sont favorables, les flagellés intestinaux pénètrent dans la trompe, ils se fixent aux parois du labre (forme *Leptomonas*), puis aux parois de l'hypopharynx (trypanosomes salivaires); c'est alors que les mouches deviennent infectantes[1].

Au Soudan nigérien, Bouet et Roubaud ont obtenu, en saison sèche, des transmissions du *Tr. Pecaudi* au moyen de *Gl. morsitans* ayant vécu en liberté[2].

L'infection du chat par ingestion de débris d'animaux infectés de baleri s'obtient facilement.

Bouffard a tenté plusieurs fois sans succès de produire l'infection en déposant du sang très virulent sur les muqueuses oculaires et vaginales.

§ 5. — Diagnostic. Identification du Tr. Pecaudi.

Le dimorphisme très marqué du *Tr. Pecaudi* permet de reconnaître facilement le parasite sur des préparations histologiques bien colorées.

Le dimorphisme du *Tr. dimorphon* est beaucoup moins marqué que celui du *Tr. Pecaudi*; la forme allongée du *Tr. dimorphon* n'a pas de flagelle libre et la petite forme n'atteint pas les dimensions en largeur de la forme trapue du *Tr. Pecaudi*. Dutton et Todd ont décrit, à la vérité, sous le nom de *Tr. dimorphon*, un trypanosome ayant de grandes formes avec flagelle libre et de petites formes trapues sans flagelle libre[3], mais on peut se demander, ainsi que nous l'avons fait remarquer précédemment (voir chap. XXIV, p. 592), si ces auteurs n'ont pas observé *Tr. Pecaudi*, en même temps que *Tr. dimorphon*.

Au point de vue symptomatique, on note des différences assez sensibles entre les infections produites par le *Tr. dimorphon* et par

1. G. Bouet et E. Roubaud, *Ann. Inst. Pasteur*, 1910, t. XXIV, p. 664 et 667 et *Soc. de path. exotique*, 9 novembre 1910. — Roubaud, *Acad. des Sciences*, 12 décembre 1910.
2. G. Bouet et E. Roubaud, *Soc. de path. exotique*, 11 octobre 1911.
3. J.-E. Dutton et J.-L. Todd, First Rep. of the trypanosomiasis exped. to Senegambia, *Liverpool Sch. of trop. med.*, Mem. XI, 1903. Voir notamment planche I. — Des mêmes, Trypanosomes, trypanosomiasis, etc., *même Rec.*, Mem. XVI, 1905, p. 25.

le *Tr. Pecaudi*. C'est ainsi que, chez les souris inoculées avec le *Tr. Pecaudi*, on n'observe pas les infections à marche lente, avec hypertrophie énorme de la rate, qui ont été notées quelquefois chez des souris inoculées avec le *Tr. dimorphon*[1].

Il était important de rechercher si un animal ayant résisté au *Tr. Pecaudi*, et ayant acquis une immunité solide pour ce virus, aurait également l'immunité pour le *Tr. dimorphon*. Les observations suivantes ne laissent pas de doute à cet égard.

I. — Un mouton du poids de 30 kg. est inoculé avec le *Tr. Pecaudi* le 3 septembre 1906. L'inoculation est faite sous la peau, à la base d'une des oreilles, avec le sang d'un cobaye fortement infecté. L'examen direct du sang du mouton fait à différentes reprises, du 1er octobre 1906 au 1er mars 1907, est négatif, mais des rats, des souris et des chiens inoculés avec le sang du mouton s'infectent. Le mouton ne paraît pas malade; il pèse le 4 mars 44 kg. Un chien qui a reçu, le 9 mars, 30 cc. du sang du mouton ne s'infecte pas.

Le 9 avril 1907, le mouton est réinoculé avec le *Tr. Pecaudi* sur un cobaye. 24 avril, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton; il ne s'infecte pas. Le mouton est donc guéri de l'infection produite par le *Tr. Pecaudi*, et il a acquis l'immunité pour ce virus.

26 juin 1907. Le mouton qui va très bien (poids 50 kg.) est inoculé sous la peau, à la base d'une des oreilles, avec le sang d'une souris fortement infectée par le *Tr. dimorphon*.

L'examen direct du sang du mouton fait à différentes reprises, du 11 juillet au 31 août, ne révèle qu'une fois l'existence de trypan. rares, à la date du 4 août. Des souris inoculées les 11 juillet, 23 août, 23 septembre, 7 novembre et 23 décembre 1907, s'infectent. On inocule chaque fois 3 souris et chaque souris reçoit, dans le péritoine, 1/4 de cc. du sang du mouton.

7 février 1908. Trois souris inoculées sur le mouton ne s'infectent pas, mais un chien, qui reçoit, le 8 avril, 30 cc. du sang du mouton dans le péritoine, s'infecte.

9 juin 1908. Un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton; il ne s'infecte pas. Le mouton peut être considéré comme guéri de l'infection produite par *Tr. dimorphon*. Au cours de cette infection, le mouton n'a pas présenté de symptômes morbides, il a continué à augmenter de poids; au mois de janvier 1908, il pèse 60 kg. et, au mois de juin, 73 kg.

24 juillet 1908. Le mouton est réinoculé de *Tr. dimorphon*. 27 août. Un chien reçoit dans le péritoine 30 cc. du sang du mouton, il s'infecte. 3 septembre. Le mouton pèse 75 kg. 28 septembre. Un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton; il ne s'infecte pas. La réinfection a donc été très légère. Le mouton pèse, le 15 octobre, 74 kg. et, le 16 novembre, 70 kg.

19 novembre 1908. Le mouton est réinoculé, pour la deuxième fois, avec le *Tr. dimorphon*. Des chiens inoculés les 5 décembre 1908 et 20 janvier 1909 avec 30 cc. du sang du mouton s'infectent. Au mois de mars, on

1. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 29 mars 1909.

constate que la laine du mouton tombe par places; les conjonctives sont injectées, il existe du larmoiement; le mouton maigrit rapidement, il pèse : 57 kg. le 31 mars, 50 kg. le 8 avril, 43 kg. le 2 mai, et le jour de la mort, le 11 mai, son poids n'est plus que de 34 kg. La rate pèse 150 gr. On ne trouve pas d'altérations macroscopiques des autres viscères.

Le mouton guéri de l'infection par le *Tr. Pecaudi*, et ayant l'immunité pour ce virus, s'est donc infecté par le *Tr. dimorphon* et il a succombé à une réinfection par ce trypanosome.

II. — Un mouton, inoculé le 8 mars 1906 à Ségou, avec le trypanosome qui a été décrit postérieurement par Laveran sous le nom de *Tr. Pecaudi*, est ramené en France au mois de mai 1906. L'examen direct du sang du mouton est négatif, mais 2 cobayes et 2 souris inoculés le 6 mai s'infectent. Deux cobayes et deux souris inoculés le 16 juillet sur le mouton ne s'infectent pas. Le 3 août, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton; il ne s'infecte pas.

8 septembre 1906. Le mouton est réinoculé sur un cobaye fortement infecté de *Tr. Pecaudi*. Le 24 septembre, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton; il ne s'infecte pas. Le mouton est donc guéri de son infection par le *Tr. Pecaudi* et il a l'immunité pour ce virus; il est en très bon état. Le poids qui, le 19 juin, était de 23 kg., est, le 16 octobre, de 29 kg.

3 novembre 1906. Le mouton est inoculé avec le *Tr. dimorphon*. Le 18 novembre, l'examen histologique du sang du mouton est négatif, mais trois souris inoculées le 20 novembre, chacune avec un quart de centimètre cube du sang du mouton, s'infectent. De décembre 1906 à mai 1908, des animaux (souris, cobayes, chiens), inoculés presque chaque mois sur le mouton, s'infectent. Le mouton se porte d'ailleurs très bien : le 15 janvier 1907, il pèse 30 kg; le 16 janvier 1908, 35 kg.; le 1er mai, 39 kg.; le 15 juin, 43 kg. Le 17 juin, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton; il ne s'infecte pas.

24 juillet 1908. Le mouton est réinoculé avec le *Tr. dimorphon* sur une souris ayant de nombreux trypan. Le 26 août, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton, il ne s'infecte pas. Le 29 septembre, le mouton est réinoculé pour la seconde fois avec du sang très riche en *Tr. dimorphon*. Le 15 octobre, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cc. du sang du mouton; il ne s'infecte pas.

16 décembre 1908. Les chiens inoculés les 17 juin, 26 août et 15 octobre ne se sont pas infectés; il paraît évident que le mouton est guéri de l'infection produite par le *Tr. dimorphon* et qu'il a acquis l'immunité pour ce virus. Le mouton pèse 46 kg.; il est inoculé avec le *Tr. congolense*. L'inoculation est faite sous la peau, à la base d'une des oreilles, avec du sang de cobaye riche en *Tr. congolense*.

31 décembre. L'examen du sang du mouton révèle l'existence de trypan. très rares. Trois souris inoculées avec le sang du mouton (un quart de centimètre cube de sang à chaque souris) s'infectent. La température s'élève à 39°,5 les 27 et 30 décembre.

Les 2, 4, 6, 8, 11 et 12 janvier 1909, poussées fébriles bien marquées;

la température atteint 41° le 6 janvier, et 41°,3 le 12. L'existence des trypan. est constatée directement dans le sang du mouton les 2, 5, 6, 9, 10, 13, 14 janvier. Le 16 janvier, le mouton pèse 42 kg. Les 20 et 24 janvier, poussées fébriles moins fortes que les premières; le 24, la température s'élève à 40°,4. Le 20, l'examen direct du sang frais du mouton révèle l'existence de trypan. non rares et, le 24, de trypan. très rares.

A partir du 25 janvier, les poussées fébriles s'espacent et deviennent moins fortes; l'examen du sang est souvent négatif. Des poussées fébriles sont notées les 7, 20 et 27 février et le 14 mars. L'examen du sang, au point de vue de la présence des trypan. est positif les 2, 20 et 25 février, 3 et 7 mars, et négatif les 7, 11, 15, 21 et 27 février, 10, 13 et 18 mars. Le mouton supporte très bien l'infection; il maigrit à peine. Les 1er et 15 février et 15 mars il pèse 41 kg.

Le 31 mars 1909, 2 souris inoculées avec le sang du mouton s'infectent. Le 22 juin, un chien inoculé (30 cc. de sang) s'infecte. Le 1er juillet, le mouton pèse 44 kg. et, le 14 septembre, 45 kg. Un chien inoculé le 14 septembre (30 cc. de sang) s'infecte.

16 novembre 1909. Un chien inoculé avec 30 cc. du sang du mouton ne s'infecte pas. Le 21 janvier 1910, le mouton est réinoculé avec le *Tr. congolense*; il ne se réinfecte pas.

Le 11 avril 1910, le mouton réinoculé avec le *Tr. dimorphon* ne se réinfecte pas.

Le 24 septembre 1910, le mouton réinoculé avec le *Tr. congolense* ne se réinfecte pas.

Le 3 janvier 1911, le mouton réinoculé avec le *Tr. congolense* ne se réinfecte pas.

Enfin le 22 juin 1911 le mouton est inoculé avec le *Tr. pecorum*, il s'infecte et il succombe à cette dernière infection le 23 mars 1912. Cette partie de l'observation a été citée déjà au chap. xxvi, p. 653.

L'observation de ce mouton africain présente un grand intérêt, non seulement pour l'étude de la baleri, mais encore pour celle de plusieurs autres trypanosomiases.

1° Le mouton, inoculé à Ségou par M. Cazalbou et ramené en France, sert aux recherches de Laveran sur le *Tr. Pecaudi*.

2° Le mouton guéri de la baleri et ayant acquis l'immunité pour cette trypanosomiase, est inoculé avec le *Tr. dimorphon*; il s'infecte, ce qui fournit une preuve de la non identité du *Tr. Pecaudi* et du *Tr. dimorphon*.

3° Le mouton guéri de l'infection produite par le *Tr. dimorphon*, et ayant acquis une immunité solide pour ce virus, est inoculé avec le *Tr. congolense*; il s'infecte, ce qui fournit une preuve de la non identité de ces deux trypanosomes.

4° Le mouton guéri de l'infection produite par le *Tr. congolense*, et ayant acquis l'immunité pour ce virus comme pour le *Tr. dimorphon*, est réinoculé à plusieurs reprises avec l'un ou l'autre de ces trypan., il ne se réinfecte pas, ce qui témoigne en faveur de la longue durée

de l'immunité acquise à la suite des infections produites par les trypanosomes [1].

5° Enfin le mouton inoculé avec le *Tr. pecorum* contracte une infection mortelle, ce qui montre que ce dernier trypan. ne doit être identifié ni à *Tr. dimorphon*, ni à *Tr. congolense.*

Chez les animaux infectés par *Tr. gambiense*, on trouve, à côté de grands trypanosomes à flagelle libre, des trypanosomes courts et larges, sans flagelle libre ; le diagnostic différentiel avec *Tr. Pecaudi* peut donc présenter des difficultés. Dans un cas semblable, Thiroux et d'Anfreville [2] ont utilisé la propriété qu'a le sérum humain d'agir, en mélange, sur les virus des trypanosomiases animales, alors qu'il est inactif sur le *Tr. gambiense* [3]. C'est là un bon moyen de diagnostic, auquel on devra recourir à l'occasion, sans oublier que le *Tr. rhodesiense*, voisin du *Tr. gambiense*, ne se comporte pas comme ce dernier vis-à-vis du sérum humain (voir ch. XXVIII).

Montgomery et Kinghorn ont observé, dans le nord de la Rhodésia, une trypanosomiase des bovidés caractérisée par la présence dans le sang de trypanosomes courts et très larges rappelant de très près les petites formes du *Tr. Pecaudi* [4]; les grandes formes à flagelle libre faisant ici défaut, la confusion avec la baleri n'est pas à craindre.

Fischer et Fehlandt ont observé, au Tanganyka, chez des chèvres, un trypanosome qui se présente sous les aspects suivants : 1° formes longues, avec partie libre du flagelle, mesurant 31 μ de long, sur 2 μ, 5 à 3 μ de large ; 2° formes courtes sans flagelle libre, ou avec un très court flagelle, mesurant 18 à 20 μ de long, sur 2 μ à 2 μ, 5 de large ; 3° formes intermédiaires. Les formes courtes de ce trypanosome qui a été désigné par Kleine sous le nom de *Tr. capræ* sont moins larges que celles du *Tr. Pecaudi*, de plus le *Tr. capræ* paraît être particulier à la chèvre et au mouton [5].

On pouvait se demander si la baleri n'était pas le résultat d'une infection double ; cette hypothèse qui a été faite par Cazalbou et Pécaud, très admissible au début des recherches sur la baleri, est infirmée aujourd'hui par un grand nombre de faits.

Pécaud n'a jamais réussi à séparer la grande forme du trypan. de la petite, et Laveran n'a pas été plus heureux que lui.

1. A. LAVERAN, *Acad. des Sciences*, 9 janvier 1911 et p. 165 de cet ouvrage.
2. A. THIROUX et L. D'ANFREVILLE, *Acad. des Sciences*, 31 août 1908.
3. A. LAVERAN qui a pu étudier, à Paris, le virus en question a reconnu qu'il s'agissait du *Tr. Pecaudi*.
4. R.-E. MONTGOMERY et A. KINGHORN, *Annals of trop. med. a. parasitol.*, 20 oct. 1909, t. III, p. 354.
5. KLEINE, *Deutsche med. Wochenschr.*, 28 juillet 1910. — W. FISCHER, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, 1911, t. LXX, p. 97. — FEHLANDT, Untersuch. über Trypanosomen, *Inaugural Dissertation*. Leipzig, 1911.

Comme la grande forme, avec flagelle libre, ressemble à *Tr. Evansi* et que la mbori est enzootique au Soudan français, il était intéressant d'inoculer le virus de la baleri à un animal ayant l'immunité pour la mbori et de voir si, dans ces conditions, les petites formes se développeraient seules. Une chèvre guérie de mbori et ayant l'immunité pour cette trypanosomiase, s'est infectée de baleri, et chez les animaux d'épreuve inoculés sur la chèvre, on a retrouvé les deux formes caractéristiques du *Tr. Pecaudi* : forme longue, effilée, avec flagelle libre, et forme courte, trapue, sans flagelle libre [1].

§ 6. — Traitement. Prophylaxie.

Thiroux et Teppaz ont obtenu de bons résultats avec l'orpiment dans le traitement de la baleri des équidés [2]. Pécaud a été moins heureux (*op. cit.*). Le mode d'emploi de l'orpiment dans les trypanosomiases du cheval a été exposé à propos du surra (p. 382); nous n'y reviendrons pas.

La prophylaxie doit être basée sur ce fait, aujourd'hui bien démontré, que la maladie est propagée par les glossines. Ces mouches vivent sur les rives boisées des cours d'eau et s'en éloignent peu, si bien qu'on peut trouver des stations salubres non loin de localités insalubres.

On choisira, pour l'emplacement des parcs à bestiaux et des pâturages, des localités non fréquentées par les glossines.

Les troupeaux en voyage dans les régions où la baleri est enzootique seront parqués dans des localités salubres, à 3 km. au moins des troupeaux sédentaires. Dans les régions contaminées, on choisira des voies de transit qui traversent les cours d'eau en des endroits où les glossines sont rares. Au besoin on fera opérer le débroussement sur les points de passage ordinaire des bestiaux qui sont conduits d'une région dans une autre et des caravanes servant aux transports.

On surveillera l'état sanitaire des marchés de bestiaux. Les animaux infectés seront abattus (Bouffard).

1. A. Laveran, *Ann. de l'Instit. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 346.
2. A. Thiroux et L. Teppaz, *Acad. des Sciences*, 11 janvier 1909 et *Ann. de l'Instit. Pasteur*, 1909, t. XXIII, p. 426.

CHAPITRE XXVIII

TRYPANOSOMIASE HUMAINE OU MALADIE DU SOMMEIL

AGENTS PATHOGÈNES : *Tr. gambiense*, Dutton, 1902 et *Tr. rhodesiense*, Stephens et Fantham 1910.

§ 1. — Historique.

Les mentions les plus anciennes que nous possédions sur l'existence, chez les noirs de la côte occidentale d'Afrique, d'une maladie caractérisée par la tendance au sommeil, sont dues à John Atkins, chirurgien de la marine anglaise, et à Winterbottom. J. Atkins signale cette maladie dans un appendice à un petit volume publié par lui en 1734, sous le titre de : *The navy Surgeon*[1]. Le travail de Winterbottom est de 1803[2].

Cette maladie a été décrite depuis lors par un grand nombre d'auteurs et elle a pris place, sous le nom de *Maladie du sommeil*, dans tous les ouvrages consacrés à l'étude des maladies exotiques.

En 1840, Clark, de Sierra Leone, donne une courte description de la maladie[3].

De 1861 à 1900, des médecins de la marine française publient une série de travaux d'un grand intérêt au point de vue de l'étude clinique et anatomo-pathologique de la maladie du sommeil. Les principaux de ces travaux sont dus à Dangaix, Nicolas, Griffon du Bellay, Chassaniol, Santelli, Guérin, Le Roy de Méricourt, Corre, Mahé, Nielly, Le Dantec[4].

1. Voir CH. SINGER, *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, 1912, t. VI, p. 95.
2. WINTERBOTTOM, *An account of native Africans in the neighbourhood of Sierra Leone*, 1803.
3. CLARK, *London med. Gaz.*, sept. 1840 et *Edinburgh monthly Journ. of med. sc.*, 1842.
4. DANGAIX, *Moniteur des hôp.*, 1861, p. 100. — A. NICOLAS, *Gaz. hebdom.*, 1861, p. 670. — GRIFFON DU BELLAY, *Arch. de méd.*, 1864, 1er sem., p. 73. — CHASSANIOL, *Arch. de méd. nav.*, 1865. — SANTELLI, *même Rec.*, 1868. — GUÉRIN, Thèse, Paris, 1869. — LE ROY DE MÉRICOURT, art. MALAD. DU SOMMEIL in *Diction. encycl. des sc. méd.*,

L'excellente thèse de Guérin mérite une mention particulière. Guérin a étudié la maladie à la Martinique, sur des nègres provenant de la côte occidentale d'Afrique; en l'espace de douze ans, le nombre des cas observés a atteint le chiffre de 148.

Hirsch a donné une bonne description de la maladie, et il a réuni dans son excellent ouvrage d'histoire et de géographie médicales tous les documents épars concernant la maladie du sommeil[1].

Les conquêtes de la bactériologie devaient avoir leur contre-coup dans l'histoire de la maladie du sommeil. A. de Figueiredo, Cagigal et Lepierre, Marchoux, Bettencourt, Broden, Castellani[2], ont attribué à différentes bactéries (bacilles, pneumocoques, streptocoques) le rôle d'agents pathogènes dans la maladie du sommeil; les agents des infections secondaires, communes dans cette maladie, ont été décrits par ces auteurs comme les agents de la maladie elle-même.

Plusieurs observateurs ont accusé l'alimentation mauvaise ou insuffisante; H. Ziemann a défendu cette opinion; pour lui, la maladie est due, non à une infection, mais à une intoxication alimentaire; cette intoxication serait causée par la racine de manioc mangée crue ou à peine cuite, comme font souvent les indigènes[3]. Cette opinion est en désaccord avec un grand nombre de faits. En Casamance où l'on mange peu ou pas de manioc, la maladie du sommeil est commune, tandis qu'au Dahomey, où cette racine entre pour une grande part dans l'alimentation, la maladie est très rare[4]. Il est démontré d'ailleurs que la maladie peut se développer chez des individus bien nourris, qui ont quitté depuis plusieurs années les régions où le manioc entre dans l'alimentation.

C'est à tort également qu'on a incriminé, dans la Casamance, certains poissons pêchés dans la vase.

En 1900, P. Manson a donné les observations complètes de deux malades provenant du Congo qui, envoyés à Charing-Cross hospital (Londres), y étaient morts. L'anatomie pathologique de ces deux cas fut étudiée avec beaucoup de soin par Mott[5].

P. Manson a attribué la maladie du sommeil à l'infection produite

1871. — Corre, *Arch. de méd. nav.*, 1877. — Mahé, Programme pour l'étude des maladies exotiques, 1888. — Nielly, *Élém. de path. exotique*, 1881, p. 513. — Le Dantec, *Pathol. exotique*, 1900, p. 759.

1. Hirsch, *Handbuch der hist. geogr. Pathol.*, 1862 et 2e édition 1880-1882.

2. A. de Figueiredo, *Dissert. inaugurale*, Lisbonne, 1891. — Cagigal et Lepierre, *Médecine moderne*, 26 janvier 1898. — Marchoux, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1899, p. 13. — A. Bettencourt, Doença do somno, Lisbonne, 1901. — Rapport de Kuborn sur le travail de Broden, *Acad. de méd. de Belgique*, 26 oct. 1901. — Castellani, *Brit. med. Journal*, 14 mars 1903.

3. H. Ziemann, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Orig., t. XXXII, 1903, p. 413.

4. Kermorgant, *Acad. de médecine*, 29 décembre 1903.

5. P. Manson, *Tropical Diseases*, 3e édit., 1903, p. 335.

par la filaire qu'il a décrite sous le nom de *Filaria perstans*. Cette filaire, à la vérité, se rencontre souvent dans le sang des nègres atteints de maladie du sommeil, mais on l'observe dans des régions où ne règne pas cette endémie[1]. Low a constaté l'existence de *F. perstans* dans la Guyane anglaise où jamais la maladie du sommeil n'a été signalée. Ajoutons que, chez beaucoup de léthargiques, on ne trouve pas traces de filaires. L'opinion émise par Manson a dû être, par suite, abandonnée.

Les travaux de Dutton, Todd, Castellani, Bruce, Nabarro et Greig sur la trypanosomiase humaine marquent une dernière phase dans l'historique de la maladie du sommeil; il n'est pas douteux que les patientes recherches de ces observateurs ont fait connaître enfin le véritable agent de la maladie.

Le 10 mai 1901, le Dr Forde recevait dans son service, à l'hôpital de Bathurst (Gambie), un Européen âgé de 42 ans, maître à bord d'un steamer du gouvernement dans la rivière de Gambie. Cet homme qui comptait six années de service dans la rivière de Gambie, avait eu plusieurs atteintes de fièvre et était considéré comme un paludéen. L'examen du sang ne révéla pas la présence de l'hématozoaire du paludisme, mais celle de *vermicules* sur la nature desquels Forde resta indécis.

Le 18 décembre 1901, le Dr Dutton examinait, avec le Dr Forde, le malade dont l'état s'était aggravé et reconnaissait que les vermicules vus par Forde étaient des trypanosomes. Dutton a donné une excellente description de ce trypanosome qu'il a nommé : *Tr. gambiense*[2].

En 1902, Dutton et Todd ont observé de nouveaux cas de trypanosomiase humaine. Sur 1 000 individus examinés en Gambie, les

1. Low, *Brit. med. journ.*, 28 mars 1903. — Christy, Réunion de la *Brit. med. Assoc.*, à Swansea, juillet 1903, Sect. des malad. trop., Compte rendu in *Journ. of trop. med.*, 1903. — Low, *Royal Soc.*, *Reports of the Sleep. Sickn. Commis.*, nov. 1903. — C. Christy, *même Rec.*, nov. 1903.

2. Forde, *The journ. of trop. medicine*, 1er septembre 1902. — E. Dutton, *même Recueil*, 1er décembre 1902. — E. Dutton, mémoire publié *in Thompson Yates laboratories Report*, 1902, t. IV, part. II, p. 455. Le malade qui fait l'objet des observations des Drs Forde et Dutton, est mort en Angleterre le 1er janvier 1903. Voir une note du Dr Annett, *Brit. med. Journ.*, 7 février 1903.

Antérieurement, Nepveu avait signalé l'existence de trypanosomes dans le sang de plusieurs malades venant d'Algérie, mais les descriptions de Nepveu et les figures jointes à une de ses notes sont si peu précises, que l'exactitude du diagnostic peut être mise en doute. Bien que, dans ces dernières années, l'examen du sang ait été fait, en Algérie, chez un très grand nombre de malades, jamais les trypanosomes n'ont été retrouvés. (Nepveu, *Soc. de Biologie*, 1891, Mémoires, p. 49, et *Soc. de Biologie*, 24 déc. 1898). — En 1894, le Dr Barron a relaté l'observation d'une femme âgée de 39 ans, atteinte d'un fibrome utérin, dans le sang de laquelle on trouvait un grand nombre de Protozoaires flagellés. Le diagnostic rétrospectif de trypanosomes serait bien hasardé dans ce cas; la malade n'avait pas habité l'Afrique, autant qu'on peut en juger par la courte note de Barron (*Transact. of the Liverpool med. Institution*, 6 déc. 1894). — En 1898, le Dr Brault avait émis l'opinion que l'agent de la maladie du sommeil était peut-être un trypanosome (*Janus*, juillet-août, 1898, p. 41).

trypanosomes ont été trouvés chez six indigènes et chez un quarteron[1]. Les cas observés chez des indigènes se répartissent comme il suit : une femme âgée de 35 ans, un garçon de 9 ans, une fille de 16 ans, un garçon de 12 ans, un homme de 35 ans et un autre homme de 22 ans. Les trois premiers sujets apppartenaient à un même village, le village de Lamin.

P. Manson signale deux cas de trypanosomes chez des Européennes qui avaient contracté la maladie au Congo[2]. Dans un de ces cas, l'existence des trypanosomes a été constatée par le Dr Broden[3].

Brumpt constate l'existence du *Tr. gambiense* à Boumba (confluent du Rubi et du Congo), chez un commissaire de bateau atteint depuis plusieurs mois d'une fièvre irrégulière, résistant à la quinine[4].

Enfin C.-J. Baker signale, en 1903, trois cas de trypanosomiase à Entebbe, dans l'Ouganda. Les trypanosomes étaient nombreux dans un cas, rares dans les deux autres[5].

Les rapports existant entre la trypanosomiase humaine et la maladie du sommeil ne sont pas soupçonnés, lorsque Castellani, examinant le liquide cérébro-spinal de nègres de l'Ouganda atteints de la maladie du sommeil, y découvre des trypanosomes qui tout d'abord sont supposés appartenir à une autre espèce que *Tr. gambiense*, et décrits sous les noms de *Tr. ugandense* Castellani, et de *Tr. Castellanii* Kruse[6].

Cette importante découverte est aussitôt confirmée par D. Bruce et D. Nabarro qui trouvent les trypanosomes 38 fois sur 38 dans le liquide cérébro-spinal obtenu par ponction lombaire, chez des indigènes de l'Ouganda atteints de maladie du sommeil, et 12 fois sur 13 dans le sang. Chez aucun des sujets indemnes de la maladie du sommeil dont le liquide cérébro-spinal est examiné, les trypanosomes ne sont rencontrés[7].

Au Congo, Brumpt trouve 12 fois sur 15 des trypanosomes chez les sujets atteints de maladie du sommeil[8].

1. E. Dutton et J.-L. Todd, *First Report of the Trypanosomiasis exped. to Senegambia*, 1902, Liverpool, 1903.

2. P. Manson, *The Journ. of trop. medicine*, 1er nov. 1902 et 16 mars 1903. — P. Manson et C.-W. Daniels, *Brit. med. Journ.*, 30 mai 1903.

3. Broden, *Bulletin de la Soc. d'études coloniales*, Bruxelles, 1903, n° 4.

4. *Acad. de médecine*, 17 mars 1903. *Bulletin*, t. XLIX, p. 372.

5. C.-J. Baker, *Brit. med. Journal*, 30 mai 1903, p. 1254.

6. Castellani, lettre datée de l'Ouganda, 5 avril 1903, adressée à la Société Royale de Londres, *British med. Journal*, 23 mai 1903, p. 1218, et 20 juin 1903, p. 1431, et *Journ. of trop. med.*, 1er juin 1903. — Kruse, *Sitzungsbericht der niederrhein. Gesell. f. natur. Heilk.*, 1903. — A. Castellani, *Proceedings of the Royal Society*, t. LXXI, 1903, p. 501, et *Reports of the Sleep. Sickn. Commis.*, n° 1, août 1903.

7. Royal Society, *Reports of the Sleep. Sickn. Commis.* D. Bruce et D. Nabarro, *Progress Report on Sleep. Sickn. in Uganda*, Londres, août 1903. — *Même Rec.*, D. Bruce, D. Nabarro et E.-D.-W. Greig, *Further Report on Sleep. Sickn. in Uganda*, nov. 1903. Résumé in *Brit. med. Journ.*, 21 nov. 1903.

8. Brumpt, *Congrès d'hygiène de Bruxelles*, 1903.

Les membres de la mission portugaise pour l'étude de la maladie du sommeil ayant examiné à nouveau les préparations de sang de 12 des sujets qui avaient servi à l'enquête, y trouvent des trypanosomes dans quatre cas.

Dans l'Etat indépendant du Congo, Dutton, Todd, Christy [2] et Broden [3] vérifient l'existence des trypanosomes dans le liquide cérébro-spinal d'un grand nombre de nègres atteints de la maladie du sommeil.

Restait à savoir si *Tr. gambiense* et *Tr. ugandense* appartenaient à des espèces différentes, ou si le parasite trouvé chez les malades atteints de maladie du sommeil n'était autre que *Tr. gambiense*.

Bruce, Nabarro et Greig constatent dans l'Ouganda que, sur 80 natifs de la région où la maladie du sommeil est endémique, 23 ont des trypanosomes dans le sang, tandis que, sur 117 indigènes d'une région indemne, l'examen du sang est négatif dans tous les cas. Les mêmes observateurs montrent que, contrairement aux assertions de Castellani, il n'y a pas de différence morphologique appréciable entre *Tr. gambiense* et *Tr. ugandense*.

Dutton, Todd et Christy, dans leur Rapport sur la Trypanosomiase au Congo [4], arrivent de leur côté aux mêmes conclusions. Les trypanosomes vus dans le sang des hommes présentant ou non les symptômes de la maladie du sommeil sont les mêmes, écrivent ces observateurs, et il n'y a aucun motif de supposer que le trypanosome observé au Congo diffère du *Tr. gambiense*. L'action pathogène des deux trypanosomes sur les différentes espèces de Mammifères est la même.

H.-W. Thomas et S.-F. Linton étudient comparativement des trypanosomes humains de plusieurs origines : trypan. rapporté de Gambie par Dutton et Todd, trypan. de Bruce provenant de l'Ouganda, trypan. de Dutton, Todd et Christy provenant du Congo (liquide cérébro-spinal d'individus atteints de la maladie du sommeil ou sang d'individus ne présentant pas les symptômes de cette maladie); ils inoculent les trypanosomes de ces différentes origines à un grand nombre d'animaux et constatent que l'action pathogène est, à très peu près, la même [5].

Nos recherches sur *Tr. gambiense* et *Tr. ugandense* nous ont conduits aux mêmes résultats [6].

1. *A medicina contemporanea*, 28 juin 1903, et Rapport sur la maladie du sommeil présenté au ministère de la Marine et des Colonies par la Commission que présidait le Dr Bettencourt, Lisbonne, 1903.
2. *Brit. med. Journ.*, 23 janvier 1903, p. 187.
3. Broden. *Bullet. de la Soc. d'études colon.*, Bruxelles, février 1904.
4. *Brit. med. Journ.*, 23 janv. 1903.
5. H.-W. Thomas et S.-F. Linton, *Lancet*, 14 mai 1904, pp. 1337-1340.
6. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 14 mai 1906.

On pouvait objecter encore que les accidents produits par *Tr. gambiense* n'étaient pas ceux de la maladie du sommeil; une observation due à P. Manson prouve que les symptômes de la maladie du sommeil peuvent survenir chez un malade qui n'avait présenté, jusque-là, que les troubles morbides attribués d'abord à *Tr. gambiense*. Il s'agit d'une des malades qui avaient été signalées comme ayant des infections typiques par *Tr. gambiense*[1]. Cette personne, morte le 26 novembre 1903, a présenté, dans les derniers temps de la maladie, les symptômes caractéristiques de l'hypnose. Les lésions trouvées à l'autopsie ont été aussi celles qu'on rencontre dans la maladie du sommeil.

Cette observation avait un grand intérêt, à l'époque où elle a été publiée; elle constituait un argument puissant en faveur de l'identité du *Tr. gambiense* et du *Tr. ugandense* et, d'autre part, elle démontrait que, contrairement à l'opinion qui était généralement admise, les Européens n'étaient pas à l'abri des atteintes de la maladie du sommeil.

Il résulte enfin des observations de Nabarro[2], comme des nôtres[3], que des singes qui ont acquis l'immunité pour *Tr. gambiense* possèdent également l'immunité pour *Tr. ugandense* et réciproquement. Ce dernier argument nous paraît être des plus probants en faveur de l'identité du *Tr. gambiense* et du *Tr. ugandense*.

D'après la règle de priorité appliquée en nomenclature, le nom de *Tr. ugandense* Castellani doit disparaître, et le nom de *Tr. gambiense* Dutton, plus ancien, doit seul être conservé.

Autre conséquence : le nom de maladie du sommeil qui s'applique bien aux accidents ultimes provoqués par *Tr. gambiense* ne convient pas pour désigner le premier stade de l'infection, il faut donc préférer à la dénomination ancienne le nom de TRYPANOSOMIASE HUMAINE.

En 1910, plusieurs observateurs ont émis l'opinion qu'il existait, dans la Rhodésia nord-est, un foyer de trypanosomiase humaine ne relevant pas du *Tr. gambiense,* mais d'un trypanosome appartenant à une autre espèce, désigné par Stephens et Fantham sous le nom de *Tr. rhodesiense*. Cette opinion est aujourd'hui admise par la plupart des observateurs.

§ 2. — **Répartition.**

La trypanosomiase ne règne à l'état endémique que dans certaines régions de l'Afrique équatoriale, elle a été observée assez fréquemment aux Antilles, mais uniquement chez des nègres prove-

1. P. MANSON, *Brit. med. Journ.*, 30 mai 1903 et 5 décembre 1903, p. 1461.
2. NABARRO, Epidemiological Society, *The Lancet*, 23 janvier 1904.
3. A. LAVERAN, *Acad. des Sciences*, 5 avril 1904.



Fig. XCIII.

Carte de l'Afrique équatoriale donnant la répartition de la trypanosomiase humaine. Les hachures simples indiquent les régions où l'endémie est de faible intensité, les hachures croisées celles où l'endémie est très grave.

nant de la côte ouest d'Afrique; c'est ainsi que Guérin a pu étudier la maladie à la Martinique.

Les principaux foyers de la trypanosomiase se trouvent dans les régions de l'Ouest africain qui s'étendent du Sénégal à Saint-Paul de Loanda, au Cameroun, au Congo français, au Congo belge et dans l'Ouganda [1].

Les figures XCIII et XCIV indiquent la répartition de la maladie du sommeil dans l'Afrique équatoriale et celle des *Glossina palpalis* qui sont ses principaux agents de transmission.

En Sénégambie, la maladie est commune dans la Casamance et dans le Sine et le Saloum; des cas ont été signalés sur le cours du fleuve Sénégal, aux environs de Bakel, de Kayes et de Bafoulabé [2].

Thiroux, Wurtz et Teppaz ont constaté que la trypanosomiase humaine était beaucoup plus répandue qu'on ne le croyait sur la Petite Côte et dans la région des Niayes, au Sénégal. Les villages les plus contaminés, d'après ces observateurs, sont, pour la Petite Côte : Nianing et pour le Diander : Diarhérate, N'Gayène, N'Diar, Kermangour, Diander-Guedj et N'Dieguène et, au nord de la Tamna, Saou [3].

La présence de la trypanosomiase est entièrement liée, dans ces régions, à celle des glossines (*Gl. palpalis* et *Gl. longipalpis*). La zone infectée par les glossines s'étend tout le long de la Petite Côte, vraisemblablement elle va rejoindre au Sud la Casamance et la Gambie anglaise; au Nord elle se continue par les Niayes jusqu'à 100 km. de la presqu'île de Dakar, un peu au-dessus du 15e degré de latitude nord, point à partir duquel les Niayes sont déboisées et les marigots desséchés. La région contaminée des Niayes ne s'étend pas à plus de 10 km. de la mer et n'atteint même pas la voie ferrée de Dakar à Saint-Louis qui la borde à l'Est.

Thiroux a signalé l'existence d'un petit foyer de trypanosomiase à côté d'un gîte de *Gl. palpalis*, dans le delta du fleuve Sénégal, au milieu de forêts de palétuviers [4].

Dans le Haut-Sénégal et Niger, la trypanosomiase humaine est rare.

Dans la Haute-Casamance, la maladie existe, mais par cas isolés, peu nombreux [5]. La *Gl. palpalis* est cependant commune.

1. Pour la distribution générale de la maladie du sommeil et des *Glossina* dans l'Afrique tropicale, consulter les cartes qui ont été publiées en 1909 par le *Sleep. Sickness Bureau* et par E.-E. Austen, *Reports of the Sleep. Sickness Commiss. of the R. Soc.*, Rep. n° VI, août 1905 et *Handbook of the tsetse flies*, Londres, 1911.

2. Kermorgant, Répartition de la maladie du sommeil dans le gouvernement général de l'Afrique occidentale française, *Acad. de méd.*, 29 décembre 1903.

3. A. Thiroux, R. Wurtz et A. Teppaz, *Soc. path. exotique*, mai 1908 et *Ann. Inst. Pasteur*, juin 1908. — A. Thiroux et L. d'Anfreville, La maladie du sommeil et les trypanosomiases animales au Sénégal, Paris, 1911.

4. A. Thiroux, *Soc. de path. exotique*, 13 avril 1910.

5. Bouet et Roubaud, *Soc. de path. exotique*, 13 mars 1912.



Fig. XCIV.

Carte de l'Afrique équatoriale donnant la répartition de *Glossina palpalis*. Les régions dans lesquelles l'existence des *Gl. palpalis* a été signalée sont indiquées par un pointillé, plus gros et plus serré dans les régions les plus infestées par les glossines.

Cazalbou a signalé l'existence d'un petit foyer endémique sur les bords du Bani, dans la région voisine de Koutiala; l'existence des *Gl. palpalis* a été constatée sur les bords du Bani [1].

Verdier n'a vu aucun cas de maladie du sommeil dans la région du Macina [2].

La maladie aurait régné plusieurs fois à l'état épidémique dans le cercle de Yatenga [3].

Dans le pays Lobi, Bouet a observé de nombreux cas de maladie du sommeil [4].

En Gambie, la trypanosomiase n'est pas rare. Comme on l'a vu plus haut, c'est en Gambie que les trypanosomes ont été vus pour la première fois dans le sang de l'homme. D'après les recherches de Dutton et Todd, les indigènes de Gambie ne seraient atteints que dans une faible proportion. Les cas de maladie du sommeil avérés se rencontrent en Gambie, en même temps que les infections primaires qui ont été étudiées par Dutton et Todd.

Todd et Wolbach estiment qu'au moins 0,8 p. 100 des habitants de la Gambie sont infectés de trypanosomiase [5].

Les faits de trypanosomiase ont été relevés depuis l'embouchure de la Gambie jusqu'à 250 milles dans l'intérieur.

En territoire français, à Maka, à 30 milles environ des rives de la Gambie, Dutton et Todd ont examiné 100 indigènes; chez aucun l'existence des trypanosomes n'a été constatée.

Glossina palpalis et *Gl. morsitans* ont été trouvées en Gambie [6].

Dans la Haute-Guinée française, la maladie du sommeil n'est pas rare. Au Fouta-Djalon, on rencontre, dans la plupart des villages, quelques malades atteints de trypanosomiase [7]. Les tsétsés qui existent partout, abondent, *Gl. palpalis* en particulier, dans les bas-fonds humides, sur les rives couvertes de brousse des cours d'eau et des marigots [8].

A Sierra Leone, la trypanosomiase humaine n'est pas rare. En 1905, Grattan a constaté l'existence de la maladie chez 18 indigènes. Les *Gl. palpalis* abondent [9].

Nous manquons de renseignements sur la fréquence de la trypanosomiase humaine dans la République de Liberia. D'après Ful-

1. Cazalbou, *Acad. des Sciences*, 17 sept. 1906.
2. Verdier, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1907, t. X, p. 19.
3. Kermorgant, *Acad. de méd.*, 29 déc. 1903.
4. Bouet, *Soc. de path. exotique*, 1908, t. I, p. 524.
5. J.-L. Todd et S.-B. Wolbach, *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, août 1911.
6. *Bullet. of Sleep. Sickn. Bureau*, 1910, t. II, p. 227.
7. G. Martin, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1906, t. IX., p. 304.
8. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 31 octobre 1904, 9 janvier 1905 et 11 mars 1907, et *Soc. de path. exotique*, 13 mai 1908.
9. H.-W. Grattan, *Journ. R. army med. Corps*, nov. 1905. — H.-W. Grattan et E.-W. Cochrane, *même Recueil*, mai 1906. — F. Smith, *même Recueil*, août 1906.

conis, la maladie n'existe pas dans la zone montagneuse, d'altitude moyenne qui sert de limite à la Guinée française et à la République de Liberia. Des *Glossina palpalis* en petit nombre ont été trouvées dans les vallées [1].

La trypanosomiase humaine est endémique à la Côte d'Ivoire et à la Côte de l'Or.

A la Côte d'Ivoire, Vivie a observé, en 1905, 11 cas de maladie du sommeil et 3 décès; les malades, il est vrai, venaient du Sénégal et du Soudan [2].

Dans la Basse-Côte d'Ivoire où les *Gl. palpalis* abondent, Bouet n'a pas réussi à voir un seul cas de maladie du sommeil [3]; il en a observé quelques cas dans la Haute-Côte d'Ivoire (Haut-Baoulé et cercle de Koroko).

Horrn a fait une enquête en 1909-1910 sur la fréquence de la maladie du sommeil dans le district de la Volta-River limitrophe du Togoland. La maladie est endémique dans cette partie de la Côte de l'Or, elle est connue depuis longtemps par les indigènes, mais il ne semble pas qu'elle ait donné lieu à des épidémies. *Gl. palpalis* et *Gl. morsitans* abondent sur les rives boisées des cours d'eau et des ruisseaux, très nombreux dans la région [4].

Sur 16 654 indigènes examinés par Kinghorn dans les provinces ouest de l'Ashanti, 97 étaient atteints de trypanosomiase, soit 0.58 pour 100; la proportion réelle est probablement supérieure à ce chiffre. La fréquence de la maladie est en relation directe avec l'abondance des tsétsés et en particulier des *Gl. palpalis* [5].

L'endémie a, au Togo, une assez grande intensité. En 1903, on a relevé, dans 7 localités infectées, 36 cas de mort par trypanosomiase.

D'après Zupitza, la maladie sévit dans une région limitée d'un côté par le cours de la Volta, au nord-est par le district de Kratschi et au sud par la province de Buem et par la saillie de la frontière anglaise. L'auteur a observé 164 cas. La maladie aurait été importée vers 1869, de la région Ashanti. Les *Gl. palpalis* abondent le long de tous les cours d'eau boisés [6].

La maladie règne dans beaucoup de localités de la Nigeria, mais la délimitation des zones d'endémicité n'a pas encore été faite. *Gl. palpalis* est très répandue dans le bassin de la Benoué [7].

1. Fulconis, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1910, t. XIII, p. 325.
2. Vivie, *Ann. d'hyg. et de méd, colon.*, 1907, t. X, p. 128.
3. Bouet, *Ann. Inst. Pasteur*, juin et décembre 1907.
4. *Bullet. of Sleep. Sickn. Bureau*, 1910, t. II, p. 222.
5. A. Kinghorn, *Bullet. of Sleep. Sickn. Bureau*, 1911, n° 25, t. III, p. 133.
6. Krueger, *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, nov. 1904. — K. Hintze, *Deutsche med. Wochenschr.*, 19 et 26 mai 1904. — Zupitza, *Amtsb. f. das Schutzg. Togo*, 31 juillet 1909 et 12 janvier 1911.
7. J.-J. Simpson, *Bullet. of entomological Research*, janvier 1912.

Au Dahomey, la trypanosomiase humaine paraît rare bien que les *Gl. palpalis* abondent[1]. Bouet a signalé quelques cas de maladie du sommeil sur les bords de la Pendjari et dans le pays des Kafiris.

D'après Ziemann, la maladie du sommeil est assez commune dans plusieurs localités du Cameroun, notamment à Etun-Beka-Ha et à Etun-Bekani[2].

Dans la Guinée continentale espagnole, on trouve dans presque tous les villages des cas de maladie du sommeil.

Les îles Fernando-Po et Elobey sont également contaminées, mais assez faiblement; les glossines abondent dans ces îles comme dans la Guinée continentale espagnole[3].

A l'île du Prince la maladie du sommeil est endémique et les glossines abondent; au contraire dans l'île de Saint-Thomas, voisine de la précédente, il n'y a pas de glossines et la maladie n'est pas endémique[4].

C'est là un des nombreux faits qui démontrent que la trypanosomiase humaine ne se propage pas en dehors des régions où existent les glossines et, en particulier, *Gl. palpalis*.

Au Congo français, dans une partie du Congo portugais et du Congo belge et dans l'Ouganda, la maladie du sommeil a pris depuis quelques années une grande extension; l'endémie devenue endémo-épidémie a dépeuplé ici quelques villages, là des régions entières.

La trypanosomiase humaine est commune dans la région de Loango. Le Bas-Ogooué est contaminé, mais faiblement. Un foyer existe dans la région de Franceville, dans le Haut-Ogooué.

Dans le Bas-Congo, les centres les plus atteints sont ceux de Bouenza et de Madingou, dans la plaine du Niari[5].

Les cas de trypanosomiase humaine observés à Brazzaville et aux environs sont pour la plupart des cas d'importation.

L'endémie règne avec intensité sur les rives du fleuve Congo, de la Basse et Moyenne-Sangha, de la Basse-Alima, de l'Oubangui, de Liranga à Fort-de-Possel.

L'endémie s'étend manifestement vers le nord depuis quelques années. Plusieurs foyers ont été signalés dans le Haut-Oubangui et

1. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 13 mai 1908. — G. Pécaud, *même Soc.*, 12 oct. 1910. — Roubaud, *Acad. des Sciences*, 13 février 1911.

2. Ziemann, *Deutsche med. Wochenschr.*, 2 avril 1903.

3. G. Pittaluga, La Trypanosomiasis humana en las possessiones espanolas del golfo de Guinea, Madrid, 1910.

4. Rapport de la mission portugaise de la maladie du sommeil dirigée par le Dr Correa Mendes, *Archiv. do Hyg. e Pathol. exoticas*, t. II, fasc. 1 et 2, Lisbonne, 1909.

5. Au sujet de la répartition de la maladie du sommeil au Congo français, consulter : Kermorgant, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1906, t. IX, p. 126. — G. Martin, Leboeuf et Roubaud, *Soc. de path. exotique*, 11 mars 1908, 11 février 1909 et La maladie du sommeil au Congo français, Paris, 1909. — Kérandel, *Soc. de path. exotique*, 13 mai 1908, et *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1909, t. XII, p. 107. — Heckenroth, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1909, t. XII, p. 663.

la Haute-Sangha; la région de Carnot notamment, encore indemne en 1906, a été très éprouvée. Au nord de Carnot, la maladie s'est répandue depuis peu sur les rives de la Mambéré; elle est inconnue dans les bassins de l'Ouhame et du Logone et dans tout le Kanem [1]. Un petit foyer a été observé au Chari.

La *Glossina palpalis* existe sur les rives de tous les cours d'eau du Gabon, du Bas et du Moyen-Congo français, seule ou associée à la *Gl. fusca* qui est toujours beaucoup plus rare.

Dans le bassin du Chari, les *Gl. palpalis* deviennent de plus en plus rares à mesure qu'on remonte vers le nord, tandis qu'apparaissent les *Gl. tachinoides* et les *Gl. morsitans*. Sur les rives du lac Tchad on ne rencontre plus aucune *Gl. palpalis*, tandis que les *Gl. tachinoides* abondent [2]. Quelques cas de maladie du sommeil ont été signalés en dehors de la zone des *Gl. palpalis*, mais il est probable qu'il s'agissait de cas d'importation.

Dans l'Angola (Congo portugais), la maladie règne principalement dans la région de Quissama et sur les rives de la Cuanza [3]. Dans la ville de Dondo et aux environs, sur 2000 nègres ou métis, il y a eu, en 1900, 98 décès dus à la maladie du sommeil; à Tombo, près de l'embouchure de la Cuanza, presque toute la population a disparu.

Au Benguela, la maladie est moins fréquente qu'au Loanda, et, plus au sud encore, elle disparaît complètement, notamment dans la province de Mossamedes.

D'après Wellman, la rivière Cuanza paraît marquer la limite au Sud de l'endémie. Au nord de cette rivière, les *Gl. palpalis* typiques abondent, au sud on trouve une variété de cette espèce qui a été décrite sous le nom de *Gl. palpalis Wellmani*.

Le Congo belge est fortement atteint par l'endémie [4].

On observe des cas sporadiques à l'Ouellé, à Basako, à Bangala,

1. DECORSE, *Ann. d'hyg. et de méd. coloniales*, 1905, t. VIII, p. 173. — COUVY, *même Rec.*, 1909, t. XII, p. 148. — G. MARTIN et RINGENBACH, *Soc. de path. exotique*, 12 octobre 1910. — F. OUZILLEAU, *même Société*, 8 mars 1911 et *Ann. d'hygiène et de méd. colon.*, 1911, n° 2. — REGNAULT, *Ann. d'hygiène et de méd. colon.*, 1911. — P. AUBERT, *même Recueil*, 1911, n° 4. — F. HECKENROTH, *Soc. de path. exotique*, 12 juin 1912.

2. A. LAVERAN, *Acad. des Sciences*, 31 octobre 1904. — DECORSE, *op. cit.* — MARTIN, LEBOEUF et ROUBAUD, *Rapport*, p. 223.

3. Rapport de la mission portugaise dont le Dr BETTENCOURT était le chef, Lisbonne, 1903. — AYRES KOPKE, *Arch. de Hyg. e Pathol. exoticas*, Lisbonne, 1905, t. I, fasc. 1. — F.-C. WELLMAN, *Journ. of trop. med.*, 1905, et *Journal of Hygiene*, 9 août 1906.

4. VAN CAMPENHOUT et DRYEPONDT. *Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville* en 1899-1900, Bruxelles, 1901, et *Congrès internat. de Paris* 1900 (Section de médecine coloniale). — J.-E. DUTTON, J.-L. TODD et C. CHRISTY, *Brit. med. Journal*, 23 janvier et 20 août 1904, et *Reports of the Trypanosomiasis expedition to the Congo*, 1903-1904; *Liverpool Sch. of trop. med.*, Mem. XIII. — SH. NEAVE (La maladie du sommeil au Katanga) *Bullet. Inst. Pasteur*, 1909, t. VII, p. 83. — A. PEARSON, *Brit. med. Journal*, 17 octobre 1908. — Une carte de la répartition de la maladie du sommeil au Congo belge a été publiée en Belgique, le *Bulletin of Sleep. Sickn. Bureau* en a donné une réduction, 1911, t. III, n° 26.

à Léopoldville, à Boma; la maladie règne endémiquement dans la région des Cataractes, à Banza Mantéka notamment. A Berghe-Sainte-Marie, au confluent de la rivière Kasaï et du Congo, dans la colonie scolaire, les cas de léthargie sont très nombreux. La mortalité, qui était en 1896 de 13 p. 100 et en 1897 de 19 p. 100 s'est élevée, dans les années suivantes, à 39, à 22 p. 100 et, dans le premier trimestre de 1900, à 73 p. 100! La plupart des enfants mouraient de léthargie. Au moment où le D[r] van Campenhout a visité cette colonie, il y avait 82 malades atteints de léthargie venant à la visite, et beaucoup n'y venaient pas.

Toute la population de la rive gauche du Congo, depuis l'embouchure du Kasaï jusqu'à Bolobo en amont, est en proie à ce fléau, qui a décimé les villages Botanguis.

Dutton, Todd et Christy ont examiné, au cours de leur expédition au Congo belge, le sang de 1 172 indigènes dont plus de la moitié étaient sains en apparence. 103 ont montré des trypanosomes; dans 57 cas, le diagnostic de maladie du sommeil avait été porté. En Gambie, Dutton et Todd avaient examiné 1 043 indigènes et n'avaient rencontré que 6 fois des trypanosomes. Ces chiffres montrent bien quelle est la fréquence relative de la trypanosomiase humaine au Congo et en Gambie.

Depuis 4 ans, le Bas-Katanga a été envahi, il est aujourd'hui fortement atteint.

La trypanosomiase n'existe pas à l'état endémique dans la région d'Elisabethville et de Kambove (Haut-Katanga); l'aire de la *Gl. palpalis* ne s'étend pas à cette altitude (1 400 à 1 500 mètres)[1].

En dehors de cette région, la *Gl. palpalis* est extrêmement répandue au Congo belge[2]; on la rencontre le long de la plupart des grands cours d'eau.

Dans l'Est africain, la maladie du sommeil est beaucoup moins répandue que dans l'Ouest, mais la région la plus éprouvée par cette endémie s'y rencontre, c'est l'Ouganda[3].

Cook le premier a signalé, en 1900, l'existence de la maladie dans cette région où elle a été importée probablement par des indigènes venant du bassin du Congo. Le centre de l'endémie est sur les rives du lac Victoria, dans l'Usoga et le Chagwe, autour d'Entebbe et

1. O. Gœbel, Trois années de pratique médicale dans le Haut-Katanga, Bruxelles, 1911. — F.-O. Stohr, La maladie du sommeil au Katanga, Londres, 1912.

2. Outre les ouvrages cités plus haut, consulter : A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 4 décembre 1905 et 11 mars 1907 et *Soc. de path. exotique*, 13 mai 1908.

3. Au sujet de la maladie du sommeil dans l'Ouganda, consulter les travaux suivants : *Royal Society*, *Reports of the Sleep. Sickn. Commis.*, Rapports de Bruce, Nabarro et Greig, de Low et Castellani, de C. Christy, de Hodges; et *Bulletin of the Sleep. Sickn. Bureau*, *passim*, notamment travaux de B.-W. Cherrett, J. Pugh, A.-D. Milne et C. Christy sur la maladie du sommeil et les tsétsés dans le Protectorat anglais de l'Est africain, *Bulletin*, n° 28, 1911.

dans les îles voisines. La maladie n'a pas pénétré dans l'intérieur du pays à une distance de plus de 30 à 40 milles du lac; ce sont les villages situés sur les rives du lac et dans les îles qui ont été les plus éprouvés, beaucoup ont perdu les deux tiers de leurs habitants.

Christy donne les dates suivantes pour l'apparition de la maladie dans les différentes régions de l'Ouganda : quelques parties du Busogo ou des îles Buvuma 1896 (Dr Hodges), Kampala février 1901, Sud du Kavirondo octobre 1901, îles Sese décembre 1901, Kasagunga janvier 1902, îles Lusinga mars 1902, Kasachonga mars 1902, Kisengere mai 1902, Est africain allemand septembre 1902.

D'après ces dates, la marche de la maladie est nettement envahissante et il est à craindre que le chemin de fer qui va de la côte est d'Afrique au lac Victoria ne facilite son extension; le terminus du chemin de fer sur le lac Victoria est infecté.

De 1905 à 1909, le nombre des décès dus à la maladie du sommeil dans l'Ouganda a dépassé 24000 dont 19000 pour le Buganda[1].

Les *Gl. palpalis* abondent dans toutes les localités de l'Ouganda où existe, à l'état endémique, la maladie du sommeil; il suffit, pour s'en convaincre, de jeter les yeux sur les deux cartes de la répartition de la maladie du sommeil et de la répartition des *Gl. palpalis* dans l'Ouganda qui ont été publiées en 1903 par la Commission anglaise de la maladie du sommeil[2].

La maladie du sommeil qui s'était d'abord localisée aux rives nord du lac Victoria s'est répandue depuis plusieurs années dans l'Unyoro, sur les rives du lac Albert, et sur celles du Nil qui en sort; on en a observé des cas jusqu'à Ouadelaï. La *Gl. palpalis* existe dans les mêmes régions[3].

La maladie du sommeil a été observée dans l'enclave de Lado (rive gauche du Nil, au-dessous du Bahr-el-Ghazal); sur 6708 indigènes examinés dans la vallée du Yei, 269 ont été trouvés infectés. La maladie n'existe pas dans le nord de l'enclave. *Gl. palpalis* a été rencontrée dans toute la région[4].

Dans le Bahr-el-Ghazal, on a recherché vainement jusqu'ici des cas de trypanosomiase chez les indigènes, mais on a constaté la présence de *Gl. palpalis*; cette région est évidemment menacée[5].

1. *Bullet. of Sleep. Sickn. Bureau*, 1910, t. II, p. 218, fasc. 18.
2. *Reports of the Sleep. Sickn. Commission.*, n° IV, novembre 1903.
3. E.-D.-W. Greig, *Reports of the Sleep. Sickn. Commission*, n° VI, 1905. — E.-B. Adams, *même Rec.*, n° VIII, février 1907. — A.-D.-P. Hodges, *même Rec.*, même fascicule.
4. C. Mackenzie, *Bullet. of Sleep. Sickn. Bureau*, 1911, t. III, p. 89. — R.-J.-C. Thompson, *même Recueil*, 1911, t. III, p. 326. — C.-M. Drew, *Bullet. of Sleep. Sickn. Bureau*, 1911, t. III, p. 473.
5. A. Balfour, *Third Report Wellcome research Laboratories*, Khartoum, 1908. — H. Ensor, *même Rec.* et *Journ. R. army med. Corps*, 1909. — H.-B. Mathias, *Fourth Rep. Wellcome research Labor.*, t. A, medical, Khartoum 1911, p. 31.

Plusieurs tribus vivent partie au Bahr-el-Ghazal, partie au Congo français et le commerce de l'ivoire donne lieu à de continuels déplacements des indigènes[1]. Deux cas de trypanosomiase ont été observés à Ragaa (dans le Sud du Bahr-el-Ghazal), mais il s'agissait d'indigènes arrivés depuis peu du Congo français.

Certaines parties de l'Est africain allemand, naguère indemnes, sont aujourd'hui contaminées[2].

L'endémie de l'Ouganda a gagné la rive orientale du lac Victoria en territoire allemand ; dans certains villages, 20 p. 100 des habitants sont infectés. Feldmann estime que, sur les rives de la rivière Mori qui se jette dans le lac Victoria, la proportion des indigènes infectés atteint parfois 70 p. 100.

Les *Gl. palpalis* abondent sur la rive orientale du lac Victoria et sur les bords de la Mori.

Un foyer de trypanosomiase a été constaté sur la rive ouest du lac Victoria, dans le district de Kisiba.

Les rives sud du lac sont indemnes, mais comme les *Gl. palpalis* y abondent, ainsi que dans les îles, elles sont évidemment très menacées.

Des cas de maladie du sommeil ont été observés sur les rives anglaises des lacs Tanganyka et Mweru ou Moero[3].

On a vu plus haut que le Katanga était fortement atteint et beaucoup d'indigènes du nord de la Rhodésia et du Nyassaland vont travailler aux mines du Katanga.

Des cas de trypanosomiase humaine ont été signalés, en 1910 et 1911 (28 cas en 1910), dans la vallée de la Luangwa au nord-est de la Rhodésia et à l'extrémité sud du lac Nyassa. Dans ces régions, la *Glossina palpalis* n'existe pas ; on rencontre seulement des *Gl. morsitans* en grand nombre et de rares *Gl. fusca*[4]. Les malades n'avaient pas quitté le pays.

Ces faits qui, si les renseignements que nous possédons sont exacts, sortent de la règle concernant le rôle de *Gl. palpalis* dans la transmission de la trypanosomiase humaine, ont donné lieu à plusieurs interprétations[5].

Plusieurs observateurs ont supposé qu'il s'agissait de la trypanosomiase ordinaire, produite par *Tr. gambiense*, mais que, dans la

1. CARROLL, *Bullet. of Sleep. Sickn. Bureau*, 1910, t. II, p. 179, n° 17.

2. FELDMANN, *Deutsche med. Wochenschr.*, 2 avril 1908. — Rapport de la mission allemande pour l'étude de la maladie du sommeil, Berlin, 1909.

3. A. KINGHORN et R.-E. MONTGOMERY, *Annals of trop. med. a. parasitology*, 9 juin 1908 et 20 oct. 1909.

4. Voir in *Sleep. Sickn. Bulletin*, 1912, t. IV, p. 197, une carte du nord de la Rhodésia avec la distribution approximative des glossines.

5. SANDERSON, STANNUS, LOW, NEAVE cités in *Bulletin of Sleep. Sickn. Bureau*, 1910, t. II, p. 197, p. 321, p. 334, p. 415.

vallée de la Luangwa, sous l'influence de conditions particulières, *Gl. fusca* ou *Gl. morsitans* devenaient aptes à transmettre la maladie, ou bien que la transmission avait lieu par d'autres insectes piquants.

Sanderson et Stannus ont émis l'opinion que le trypanosome de Rhodésia appartenait à une autre espèce que *Tr. gambiense*; Stephens et Fantham ont décrit sous le nom de *Tr. rhodesiense* un trypanosome provenant d'un Européen qui s'était infecté dans la vallée de la Luangwa [1].

Yorke est arrivé à la même conclusion que Stephens et Fantham [2].

Cette opinion, d'abord contestée [3], est aujourd'hui admise par la majorité des observateurs.

La maladie du sommeil n'a pas été signalée au Mozambique. *Gl. palpalis* ne paraît pas exister dans cette région [4].

En résumé, sur la côte Ouest de l'Afrique, depuis le Sénégal jusqu'à Saint-Paul-de-Loanda, la plupart des régions sont atteintes mais, en général, l'endémie n'y exerce pas de grands ravages; au contraire la maladie du sommeil sévit avec force au Congo français, dans certaines parties du Congo belge et dans l'Ouganda; elle est dans ces pays en voie d'extension.

Glossina palpalis existe dans toutes les zones d'endémicité de la trypanosomiase humaine, à une exception près, la Rhodésia nord-est, et cette exception s'explique par le fait que l'agent de la maladie, dans cette région, n'est pas l'agent ordinaire.

§ 3. — Causes prédisposantes. Influence de l'âge, du sexe, de la profession, de la race, etc.

L'âge paraît être sans influence marquée. C. Christy a constaté les symptômes de la maladie du sommeil chez beaucoup d'enfants de 18 mois à 2 ans, et ces enfants avaient été infectés, évidemment, à une époque antérieure de beaucoup [5].

Les deux sexes sont atteints dans la même proportion.

L'influence de la profession et de la position sociale est très marquée. Ce sont les individus les plus exposés par leur profession, ou par leurs occupations habituelles, aux piqûres des tsétsés qui paient à la maladie le plus lourd tribut.

Les hommes employés sur les steamers fluviaux, ou sur les

1. J.-W.-W. Stephens et H.-B. Fantham, *Proceed. of the R. Soc.*, nov. 1910.
2. W. Yorke, *Annals of trop. med. a. parasitol.*, décembre 1910.
3. L.-E.-W. Bevan, *Journ. of trop. med. a. hyg.*, 16 janvier 1911.
4. A. Laveran, *Acad. des Sc.*, 11 mars 1907.
5. C. Christy, *Royal Soc. Rep. of the Sleep. Sickn. Commis.*, nov. 1903.

pirogues, sont atteints dans une forte proportion; de même, les pêcheurs qui séjournent sur les bords des cours d'eau, les femmes qui vont fréquemment à la rivière pour laver le linge ou pour puiser de l'eau. Les chefs indigènes et les individus qui, appartenant à la classe la plus élevée, sortent peu des villages, sont atteints dans une faible proportion.

On a cru pendant longtemps que la maladie n'atteignait que les noirs. En 1859, Chassaniol a signalé un cas de maladie du sommeil observé à Gorée sur un mulâtre. Au Congo portugais, les métis sont souvent atteints (Bettencourt). Les observations publiées par Dutton et Todd, P. Manson, Broden, Brumpt, Dupont, Günther et Weber, Bentmann et Günther, L. Martin et Girard, L. Martin et Darré..... démontrent que les blancs sont aussi sensibles que les noirs à la trypanosomiase [1].

Dès 1905, Broden estimait que le personnel blanc de l'Etat indépendant du Congo avait fourni au moins 25 malades atteints de trypanosomiase.

En 1910, Martin et Darré pouvaient donner une statistique de 26 malades européens traités pour trypanosomiase à l'hôpital Pasteur dans l'espace de 5 ans 1/2.

Le *Bulletin* n° 20 du Sleeping sickness Bureau [2] contient le tableau analytique de 50 cas de trypanosomiase chez des Européens.

Dans 45 cas, il s'agit d'hommes, dans 5 cas de femmes. La rareté relative de la maladie chez les femmes n'est qu'apparente, elle s'explique par ce fait que les femmes européennes sont en très petit nombre dans les pays où la maladie du sommeil est endémique.

Les 50 cas se répartissent comme il suit d'après la profession : missionnaires, 11; trafiquants, 6; planteurs, 6; militaires, 6; employés sur les steamers des rivières, 5; ingénieurs, 3; médecin, 1; profession non connue, 12.

Le médecin qui s'est infecté dans l'Ouganda, au cours de ses recherches sur la maladie du sommeil et qui a succombé à la maladie est le Dr F. Tulloch. Le nom de cette victime de la science mérite de passer à la postérité.

Au point de vue de la provenance, les 50 cas se répartissent comme il suit : Congo belge, 19; Congo français, 14 [3]; Ouganda, 4;

1. Dutton, Todd et Christy, P. Manson, Brumpt, *op. cit.* — H. Dupont, *Le caducée*, 16 avril 1904. — Günther et Weber, *Münch. med. Wochenschr.*, 1904, n° 24. — A. Broden, *Travaux du laboratoire méd. de Léopoldville*, 1900-1905, Bruxelles 1906. — Bentmann et Günther, *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg.*, juillet 1907, Beiheft II. — L. Martin et Girard, *Acad. de médecine*, 25 avril 1905, Rapport de A. Laveran. — L. Martin et Darré, *Soc. de pathol. exotique*, 11 mai 1910. — C.-W. Daniels, *Journ. of the London School of trop. med.*, décembre 1911 (17 cas recueillis chez des Européens).

2. *Bulletin*, t. II, p. 277.

3. Chiffre bien inférieur au chiffre réel.

Angola, 3; île du Prince, 3; Gambie, 2; Cameroun, 1; Katanga, 1; Nigeria, 1; Sierra Leone ou Côte de l'Or, 1; Fernando Po ou Côte de l'Or, 1.

La saison la plus dangereuse est la saison des pluies qui favorise la multiplication des tsétsés.

Les guerres et la famine ont favorisé, en Afrique, la propagation de la maladie du sommeil; c'est la conséquence ordinaire de ces fléaux sur les maladies épidémiques et la maladie du sommeil, habituellement endémique, peut prendre le caractère épidémique.

Les soldats soudanais licenciés après la délivrance d'Emin pacha par Stanley en 1888 ont contribué, d'après Christy, à répandre la maladie dans l'Ouganda; en 1901-1902, d'après le même observateur, la mortalité due à cette cause a été aggravée par la famine dans les îles du lac Victoria.

A la côte d'Ivoire, la maladie du sommeil était beaucoup moins commune qu'elle ne l'est aujourd'hui, avant l'invasion des bandes de Samory (Kermorgant).

Au Congo français, l'extension de la maladie a coïncidé, vers 1895, avec le développement de la colonisation, l'installation des factoreries et les expéditions militaires, nécessitant l'emploi de nombreux porteurs indigènes qui contractèrent la maladie dans les pays contaminés et la propagèrent dans des régions jusqu'alors indemnes.

§ 4. — Évolution de la maladie du sommeil chez l'homme. Symptômes. Complications.

I. Incubation. — La durée de l'incubation est très variable; dans la plupart des cas il est d'ailleurs difficile de dire à quel moment l'infection s'est produite, et par suite quelle a été la durée de l'incubation.

On a cité, chez des Européens, quelques exemples d'une incubation n'ayant pas dépassé une dizaine de jours, très courte par conséquent[1].

Par contre, on a cité des exemples d'incubations extrêmement longues, mais il s'agit, dans ces cas, bien plutôt de périodes de latence de la maladie que de périodes d'incubation; ces faits ont été recueillis à une époque où l'on ne connaissait pas les symptômes du début de la maladie qui était diagnostiquée seulement au moment de l'apparition de l'hypnose, c'est-à-dire à sa phase ultime.

1. Broden, *Travaux du labor. méd. de Léopoldville*, Bruxelles, 1906. — Broden et Rodhain, *Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg.*, 1er août 1908. — G. Martin et Leboeuf, *Soc. de path. exotique*, 8 juillet 1908.

D'après Corre, les habitants de l'île de Gorée (Sénégal) qui avaient séjourné en Casamance ne se considéraient comme étant à l'abri de la maladie du sommeil que lorsqu'il s'était écoulé une période de 7 ans au moins depuis leur départ de la zone contaminée.

Guérin, aux Antilles, a signalé des cas de maladie du sommeil chez des nègres qui avaient quitté l'Afrique 5 à 8 ans auparavant, et il n'est pas douteux que ces nègres avaient apporté d'Afrique le germe pathogène; jamais la maladie du sommeil ne s'est propagée aux Antilles.

La maladie peut apparaître, écrit Manson, alors qu'on a quitté depuis 7 ans les zones où elle est endémique.

Les observations de Dutton et Todd en Gambie, comme celles de Bruce et de ses collaborateurs dans l'Ouganda, montrent que, chez les nègres, la première phase de la maladie ne s'accompagne souvent d'aucune manifestation morbide apparente.

II. Évolution de la maladie. Symptômes. — On peut distinguer deux périodes.

La première période, que nous désignerons sous le nom de période d'infection lymphatique et sanguine, est caractérisée principalement par une polyadénite lymphatique, une fièvre intermittente irrégulière avec augmentation de volume de la rate, de l'excitation cardiaque, des exanthèmes, de l'asthénie. Les trypanosomes se trouvent dans les ganglions lymphatiques hypertrophiés et dans le sang.

La deuxième période, que nous désignerons sous le nom de période d'infection cérébro-spinale, est caractérisée par l'aggravation des symptômes généraux : fièvre, amaigrissement, perte des forces, et par la prédominance des symptômes cérébro-spinaux : tremblements, paralysies, troubles mentaux, apathie, somnolence, léthargie aboutissant au coma et à la mort. A cette période, c'est dans le liquide cérébro-spinal que l'on trouve d'ordinaire le plus facilement les trypanosomes.

La maladie qui est curable, lorsqu'elle est traitée avant l'apparition des symptômes cérébro-spinaux, paraît se terminer toujours par la mort chez les sujets qui ne sont pas soumis à temps à une médication appropriée.

Les deux périodes ne sont pas toujours bien distinctes; les accidents nerveux peuvent être précoces; d'autre part, des complications entraînent parfois la mort avant que les symptômes nerveux se soient développés : les malades succombent alors sans qu'on observe chez eux l'état léthargique.

On n'a pas signalé jusqu'ici de différences notables entre les infections produites, chez l'homme, par *Tr. gambiense* et par *Tr. rhodesiense*; nous verrons plus loin qu'il n'en est pas de même

pour les infections expérimentales provoquées chez les animaux par ces deux trypanosomes.

A. Première période. — La polyadénite est un des symptômes les plus constants. « Nous avons toujours rencontré de l'engorgement des ganglions du cou, écrit Bettencourt; l'adénite cervicale est donc un symptôme constant. » L'envahissement général du système lymphatique a été constaté par le même observateur dans la proportion de 74 p. 100[1].

Les recherches de Greig et Gray, confirmées par celles d'un grand nombre d'observateurs, ont montré que, chez les malades atteints de trypanosomiase à la première période, les parasites sont d'ordinaire plus nombreux dans les ganglions lymphatiques que dans le sang[2], ce qui augmente encore l'intérêt de ce symptôme; à propos du diagnostic, nous aurons l'occasion de revenir sur ce point et d'indiquer comment la ponction des ganglions doit être faite.

Les ganglions de la région cervicale ou de la région sus-claviculaire sont ceux qui s'hypertrophient avec le plus de constance; ils ont souvent le volume d'un gros pois ou d'un haricot; ils atteignent rarement le volume d'une noisette; il sont souvent plus gros et plus nombreux d'un côté que de l'autre. En général indolores, les ganglions sont quelquefois un peu sensibles à la pression. Au début de la maladie, ils ont souvent une consistance molle que Gray et Tulloch comparent à celle d'une prune mûre[3]; à cette période, ils contiennent toujours des trypanosomes. A une période plus avancée de la maladie, les ganglions s'indurent.

Les ganglions sous-maxillaires, axillaires et inguinaux, souvent hypertrophiés comme les ganglions cervicaux, sont moins parasités en général que ces derniers.

La rate est hypertrophiée, mais le paludisme est fréquemment en cause. Nous verrons plus loin que l'examen des rates hypertrophiées, provenant de sujets ayant succombé à la maladie du sommeil, a permis de constater souvent des altérations relevant du paludisme. L'hypersplénie s'observe d'ailleurs chez la plupart des animaux qu'on infecte avec *Tr. gambiense*, il est donc très admissible qu'elle se développe, chez l'homme, sous l'influence de la seule trypanosomiase.

La fièvre est un des principaux symptômes. Les malades sont atteints d'une fièvre rémittente irrégulière[4]; les poussées fébriles

1. Rapport déjà cité de la mission portugaise.

2. E.-D.-W. Greig et A.-C.-H. Gray, *Brit. med. Journal*, 28 mai 1904 et *Reports of the sleep. sickn. Commission of the R. Soc.*, 1905, n° VI.

3. A.-C.-H. Gray et F.-M.-G. Tulloch, *Reports of the sleep. sikn. Commission of the R. Soc.*, 1907, n° VIII. — A. Thiroux et L. d'Anfreville, *Soc. de path. exotique*, 21 juillet 1909.

4. Exceptionnellement les exacerbations thermiques se produisent périodiquement.

durent 2 à 4 jours, après quoi la température tombe à la normale ou au-dessous pendant 4 à 5 jours (fig. XCV); d'autres fois la fièvre a le caractère de la fièvre hectique, la température, normale le matin, s'élève le soir à 38°, 5 ou 39°, elle atteint rarement 40°.

Les accès de fièvre ne sont pas précédés de frisson et la transpiration qui se produit à la fin de ces accès est, en général, peu abondante.

En somme, la fièvre n'a pas de type régulier, contrairement à ce qu'on observe d'ordinaire dans le paludisme.

La respiration et le pouls sont accélérés, en dehors même des

Fig. XCV.

Trypanosomiase humaine. Tracé thermométrique partiel du premier malade de Dutton pendant son séjour à l'hôpital de Liverpool. Les températures indiquées par Dutton en Fahrenheit ont été réduites en centigrades et le tracé a été un peu simplifié.

poussées fébriles; le nombre des inspirations est de 25 à 30 par minute; le nombre des pulsations tombe rarement au-dessous de 90.

L'excitation cardiaque est, dit Broden, un symptôme constant, le nombre des pulsations atteint souvent 140 par minute.

On observe fréquemment des exanthèmes. Il s'agit d'ordinaire d'un érythème circiné qui se développe sur le tronc ou à la racine des membres. Les éléments, arrondis ou ovalaires, rosés, légèrement saillants, sont séparés par des intervalles au niveau desquels la peau conserve sa couleur normale; dans certains cas, l'éruption est confluente, elle dessine alors de larges placards aux bords irréguliers. Contrairement à ce qui arrive dans l'urticaire, cet érythème ne s'accompagne pas de démangeaisons. Au moment de la décroissance de l'éruption, le centre des éléments érythémateux se décolore et se déprime, la forme annulaire est alors bien prononcée. L'éruption se

à des intervalles de 4, 5 ou 8 jours; cette périodicité n'est pas influencée par la quinine (BRODEN, Travaux du labor. méd. de Léopoldville, Bruxelles, 1906).

fait par poussées, l'évolution de chaque poussée ayant une durée de 10 à 15 jours.

Dans un cas de Nattan-Larrier et Tanon, le sang recueilli au niveau des plaques érythémateuses était plus riche en trypanosomes que le sang obtenu par la piqûre du doigt du malade [1].

On observe quelquefois des éruptions papuleuses ou papulo-vésiculeuses et de l'érythème noueux [2].

Les malades présentent souvent de la bouffissure de la face, de l'œdème sous-orbitaire en particulier.

Les troubles nerveux ne sont représentés, à cette période, que par une sensation de fatigue, de perte des forces (asthénie) qui rend les malades paresseux et tristes (idées mélancoliques) et par une hyperesthésie profonde qui se manifeste surtout lorsque les membres sont soumis à un choc. Cette hyperesthésie a été bien observée par le Dr Kérandel sur lui-même, et décrite par L. Martin et Darré sous le nom de signe de Kérandel [3].

Les malades éprouvent souvent des crampes qui se produisent au réveil, des fourmillements dans les membres ou des douleurs rhumatoïdes [4].

L'appétit est conservé, les fonctions digestives ne sont pas troublées, néanmoins chez la plupart des malades, on note, à la fin de cette période, de l'amaigrissement.

Les urines sont presque toujours normales.

La menstruation persiste ; les femmes atteintes de trypanosomiase qui sont soumises à un traitement approprié peuvent concevoir et mener à bien leur grossesse ; chez les femmes non traitées, l'avortement est commun.

Les enfants des femmes atteintes de trypanosomiase naissent à l'état sain ; on ne trouve pas de trypanosomes dans leur sang [5]. C'est d'ailleurs une règle générale, comme nous avons eu déjà l'occasion de le dire, que les trypan. ne traversent pas le filtre placentaire.

Le nombre des trypan. dans le sang est toujours faible ; néanmoins, chez un certain nombre de sujets, l'examen histologique du sang par le procédé ordinaire permet de constater la présence des parasites.

Broden a constaté directement la présence des trypan. dans le sang

1. L. Nattan-Larrier et Tanon, *Soc. de Biologie*, 23 juin 1906.

2. Dupont, *Le Caducée*, 16 avril 1904. — L. Nattan-Larrier et Tanon, *op. cit.* — A. Thiroux, *Soc. de path. exotique*, 10 novembre 1909. — L. Géry, Les phénomènes cutanés au cours de la trypanosomiase humaine, Thèse, Paris 1910.

3. L. Martin et Darré, *Soc. de path. exotique*, 22 janvier 1908, t. I, p. 15. — Kérandel, *même Soc.*, 9 novembre 1910. — Heckenroth et Ouzilleau, *Ann. d'hyg. et de méd. coloniales*, 1911, t. XIV, p. 335.

4. L. Nattan-Larrier et J. Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 13 février 1912.

5. A. Thiroux, Lebœuf, *Soc. de path. exotique*, 13 octobre 1909.

13 fois sur 33; dans quelques cas, il a trouvé 1 à 2 parasites par champ.

Dutton et Todd ont compté jusqu'à 23 trypan. dans une préparation du sang d'un malade, mais c'est là une exception assez rare.

G. Martin et Lebœuf ont trouvé les trypan. 81 fois sur 217 cas, par examen direct du sang.

Les trypanosomes, plus nombreux dans le sang au moment des paroxysmes fébriles, s'y montrent également dans les intervalles d'apyrexie. Aucun changement correspondant au jour et à la nuit n'a été observé au point de vue du nombre des trypan. du sang [1].

Nous indiquerons plus loin (Diagnostic) les procédés de recherche qu'il convient d'employer quand les trypan. sont très rares.

Dans les cas récents, on ne trouve pas de trypan. dans le liquide cérébro-spinal.

L'examen du sang révèle presque toujours l'existence de l'auto-agglutination des hématies qui présente une réelle importance au point de vue du diagnostic.

L'anémie est, en général, peu prononcée à cette première période, quand la trypanosomiase ne se complique pas de paludisme. On note souvent une mononucléose (moyens et petits mononucléaires) [2] qui paraît être en rapport avec la polyadénite lymphatique.

R. Ross et Thomson ont observé une coïncidence nette, dans un cas de maladie du sommeil due au *Tr. rhodesiense*, entre chaque accroissement du nombre des trypan. et l'accroissement du nombre des leucocytes et plus particulièrement des mononucléaires [3].

Newham a constaté dans les mêmes conditions (infection due au *Tr. rhodesiense*) une augmentation notable des éosinophiles qui ne pouvait être attribuée ni à la filariose ni à l'helminthiase [4].

Il n'est pas rare de rencontrer dans le sang des malades, des hématozoaires du paludisme et des leucocytes mélanifères indiquant que la trypanosomiase est compliquée de paludisme; dans certaines régions, il est aussi très fréquent de trouver, à l'examen du sang, des embryons de filaires, et l'on conçoit que la coïncidence commune de la maladie du sommeil et de la filariose ait pu faire supposer qu'il y avait une relation entre ces deux maladies (Manson).

La durée de cette première période de la maladie est très variable: d'une année dans certains cas, elle atteint, dans d'autres, plusieurs années; elle est notablement plus courte, en général, chez les blancs que chez les noirs.

1. Dutton, Todd et Tobey, *Liverpool School of trop. med.*, 1906, Mem. XIX, pp. 59-64.

2. L. Nattan-Larrier et Allain, *Soc. de path. exotique*, 10 juin 1908. — G. Martin et Leboeuf, ibid. et *Ann. Inst. Pasteur*, juin 1908. — P. Aubert et F. Heckenroth, *même Société*, 8 mai 1912.

3. R. Ross et D. Thomson, *Proceed. of the R. Soc.*, 1911, B, t. 83.

4. H.-B. Newham, *Journ. of the London School of trop. med.*, décembre 1911.

Le traitement donne lieu à des rémissions suivies trop souvent de rechutes.

Par suite de complications, la mort peut survenir au cours de la première période; quand la maladie évolue d'une façon régulière, l'aggravation des symptômes généraux et l'apparition des symptômes cérébro-spinaux annoncent le début de la deuxième période.

B. Deuxième période. — La fièvre qui, dans la première phase de la maladie, procède par poussées avec des intervalles assez longs

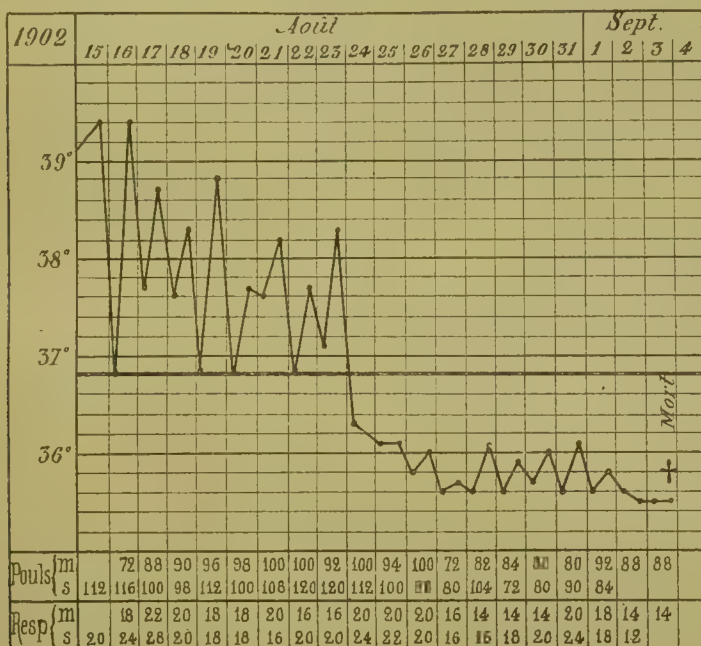


Fig. XCVI.

Fin du tracé thermométrique d'un malade mort de la maladie du sommeil (Tracé 4 du travail déjà cité de Low et Castellani).

d'apyrexie, prend, dans la deuxième phase, les caractères de la fièvre hectique; la température s'élève souvent à 39° le soir, pour retomber à 37° le matin.

Ce type de la fièvre est important à noter, car le diagnostic se pose souvent entre la trypanosomiase et le paludisme; or on sait que, dans le paludisme, les maximums thermiques s'observent presque toujours dans la matinée; c'est le contraire qui se produit dans la trypanosomiase et dans la fièvre hectique en général.

L'élévation de la température ne s'accompagne d'ordinaire ni de frissons, ni de sueurs. On voit des malades vaquer à leurs occupations habituelles avec des températures de 39° à 39°,5. Il est donc indispensable d'employer le thermomètre pour constater la fièvre et de ne pas s'en rapporter au dire des malades.

La fréquence du pouls est augmentée; dans la même journée, on

observe de grandes variations dans le nombre des pulsations qui est de 90 à 130 à la minute. La respiration est également accélérée (20 à 30 par minute).

Il y a souvent des irrégularités dans le tracé thermique, dues à des complications et en particulier à des accès de fièvre palustre.

Une à deux semaines avant la mort, la température s'abaisse au-dessous de la normale, cette hypothermie qui existe le soir comme le matin est d'un pronostic fatal.

La figure XCVI reproduit la fin du tracé thermométrique d'un malade mort de maladie du sommeil. La température est tombée dans les derniers jours à 36° et à 35°.5 le jour de la mort. En même temps la fréquence du pouls et de la respiration diminuait.

Les adénites disparaissent souvent ou bien les ganglions durcissent, se sclérosent; il devient difficile d'en extraire une goutte de lymphe par la ponction et on n'y trouve plus que rarement des trypanosomes.

L'hypertrophie de la rate persiste, elle est même parfois plus marquée qu'à la première période.

L'émaciation se prononce de plus en plus; les malades prennent un aspect squelettique, les clavicules, les côtes se dessinent sous la peau.

On observe souvent de l'œdème périmalléolaire.

Les symptômes nerveux qui dominent la scène sont très variables. Parmi les plus constants, il faut citer : la céphalalgie, l'hyperesthésie déjà signalée à la première période, l'asthénie, le tremblement, l'affaiblissement de l'intelligence, l'amnésie, la somnolence, enfin la léthargie qui aboutit au coma et à la mort.

La céphalalgie occupe les régions sus-orbitaires; quelques malades accusent une sensation de constriction aux tempes. La céphalalgie se complique souvent de rachialgie et de douleurs à la partie supérieure du thorax.

L'hyperesthésie profonde, déjà signalée parmi les symptômes de la première période, persiste à la deuxième.

Le tremblement de la langue et des mains fait rarement défaut; à la langue, il s'agit d'un tremblement fibrillaire; le tremblement des mains et des bras qui persiste au repos, s'exagère souvent pendant les mouvements volontaires : action de prendre un verre et de le porter jusqu'aux lèvres, etc. Dans certains cas, le tremblement s'étend aux muscles des membres inférieurs et du tronc, et il est si fort qu'il se communique au lit dans lequel le malade est couché.

L'asthénie et l'apathie, déjà manifestes à la fin de la première période, se prononcent de plus en plus; la physionomie perd son expression habituelle. L'intelligence s'affaiblit; le malade a de la peine à comprendre ce qu'on lui dit et répond mal aux questions

qui lui sont posées; il devient émotif, a des crises de larmes sans cause apparente ou pour des causes futiles.

La somnolence devient habituelle et le malade prend une attitude caractéristique : la tête est inclinée sur la poitrine, les paupières sont closes; au début, on tire facilement le malade de cet assoupissement, mais bientôt il s'agit d'accès invincibles de sommeil qui surprennent le malade dans toutes les situations, surtout après les repas. Ces accès, de plus en plus longs et profonds, aboutissent à un état comateux dont le malade ne peut plus être tiré qu'à grand' peine. C'est à ce moment que la température tombe au-dessous de la normale. La mort arrive dans le coma.

Parmi les symptômes nerveux inconstants, il faut signaler : les paralysies, les contractures, les convulsions épileptiformes, les troubles psychiques. Tantôt les troubles médullaires dominent, tantôt les troubles cérébraux [1].

Des paralysies, des anesthésies et des amyotrophies à localisations variables ont été signalées par divers observateurs. Les paralysies peuvent prendre la forme paraplégique ou la forme hémiplégique.

Les convulsions épileptiformes, généralisées ou localisées à certains groupes musculaires, ne sont pas rares.

Chez les malades arrivés au dernier stade, il est commun d'observer la rigidité des muscles de la nuque et la contracture en flexion des membres inférieurs.

Les troubles psychiques sont caractérisés surtout par la déchéance intellectuelle; cet état peut être précédé par une période d'excitation pendant laquelle le malade commet parfois des actes délictueux ou criminels.

La confusion mentale est la forme la plus ordinaire des troubles psychiques, les idées se brouillent, la mémoire se perd, la parole devient incohérente; les malades ont des hallucinations ou des impulsions : tendances à la fugue, au vol, à l'incendie, à l'homicide, au suicide. Certains tombent dans des états délirants qui peuvent affecter soit la forme dépressive, mélancolique, soit la forme mégalomaniaque; aussi arrive-t-il que des individus atteints de trypanosomiase sont envoyés dans des asiles d'aliénés.

Différentes manifestations oculaires ont été notées au cours de la trypanosomiase; iritis, cyclite, chorio-rétinite [2]. Nous verrons plus

1. L. Martin et Darré, *Soc. de pathol. exotique*, 22 janvier 1908 et *Soc. méd. des hôpitaux*, 1909. — L. Martin et Guillain, *Soc. méd. des hôpitaux*, 31 janvier 1908. — Nattan-Larrier, *Soc. méd. des hôpitaux*, 3 juillet 1908. — G. Martin et Leboeuf, *Soc. de path. exotique*, 9 décembre 1908. — A. Thiroux, *même Soc.*, 9 juin 1909 et *Revue de Psychiâtrie*, septembre 1910. — G. Martin et Ringenbach, *L'Encéphale*, 1910, nos 6 et 8.

2. V. Morax, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t, XXI, p. 47. — L. Nattan-Larrier et A. Monthus, *Soc. de pathol. exotique*, mai 1908. — V. Morax et Kérandel, *même*

loin que, chez les malades traités par l'atoxyl, on a signalé assez fréquemment un affaiblissement de la vision pouvant aller jusqu'à la cécité complète.

L'opacité de la cornée, transitoire ou permanente, qui n'est pas rare chez certaines espèces animales, au cours des infections produites par le *Tr. gambiense*, n'a pas été notée jusqu'ici chez l'homme.

Les fonctions digestives sont pendant longtemps normales; à la dernière phase de la maladie, lorsque la somnolence devient habituelle, on est obligé de forcer les malades à s'alimenter.

La matité hépatique est souvent augmentée, mais dans de moindres proportions que celle de la rate.

Les urines sont normales, rarement albumineuses; on n'y trouve ni sucre ni pigments biliaires.

A la dernière phase, il y a incontinence des urines et des matières fécales.

Au début, le sens génital n'est pas atteint; à un stade avancé, ce sens participe à l'affaiblissement général.

La menstruation ne disparaît qu'à un stade avancé de la maladie.

Les trypanosomes sont plus rares dans le sang des malades à la deuxième période qu'à la première. D'après Thiroux, l'absence fréquente du *Tr. gambiense* dans le sang et dans les ganglions lymphatiques des malades arrivés à une période avancée de la trypanosomiase s'explique par la formation d'anticorps. Le sérum des malades possède en effet des propriétés préventives quand on l'inocule en mélange avec le sang virulent [1].

D'après G. Martin et Lebœuf (Rapport déjà cité, p. 283), les trypanosomes peuvent souvent être vus, à l'examen direct du sang, à une période avancée de la maladie. On doit admettre que, dans ces cas, il s'agit de races devenues résistantes.

L'anémie existe presque toujours, mais il est souvent difficile de faire la part de la trypanosomiase et celle des maladies concomitantes : paludisme, ankylostomiase, etc. dans sa pathogénie. Le nombre des globules rouges était en moyenne de 3 500 000 par millimètre cube chez les malades observés par Low et Castellani. Exceptionnellement le nombre des globules rouges était de 2 000 000 seulement; par contre, dans un cas, il y avait encore 6 200 000 globules rouges par millimètre cube au moment de la mort.

Le chiffre de l'hémoglobine est en rapport avec le degré d'anémie que révèle la numération des globules.

Soc., 8 juillet 1908. — V. Morax, *même Soc.*, 11 mai 1910. — J. da Gama Pinto, *Arch. de Hyg. e Pathol. exoticas*, Lisbonne, 1910, t. III, p. 3. — *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1911, t. XIV, p. 639.

1. A. Thiroux, *Soc. de Biologie*, 5 mai 1906; et *Soc. de path. exotique*, 10 mars et 10 novembre 1909.

Le nombre des mononucléaires et spécialement des lymphocytes est augmenté chez la plupart des malades.

C'est dans le liquide cérébro-spinal que l'on trouve le plus facilement des trypan. à la deuxième période de la maladie.

Nous dirons plus loin quels sont les caractères du liquide cérébro-spinal chez les malades atteints de trypanosomiase, et comment on doit procéder à la recherche des trypanosomes dans ce liquide.

La durée de la deuxième période de la maladie du sommeil est de 4 à 8 mois. Il y a quelquefois des rémissions, mais des rechutes ne tardent pas à se produire. Il est exceptionnel que la maladie (non traitée) se prolonge au delà d'une année, à partir du début des accidents nerveux.

III. Complications. — Le paludisme, la filariose et l'ankylostomiase qui sont endémiques dans la plupart des pays où règne la trypanosomiase humaine, la compliquent souvent; le paludisme, par l'anémie rapide et profonde qu'il détermine, constitue une grave complication.

Les infections bactériennes sont communes surtout à la deuxième période; quelques observateurs ont même pu attribuer autrefois le principal rôle à ces infections dans la pathogénie de la maladie.

Castellani a trouvé souvent des streptocoques dans le sang ou dans le liquide cérébro-spinal des sujets atteints de maladie du sommeil à la deuxième période.

Mott a noté que les ganglions lymphatiques des sujets atteints de maladie du sommeil étaient souvent infectés par des streptocoques; Nattan-Larrier et Ringenbach y ont trouvé des staphylocoques [1].

La pneumonie est une des complications les plus fréquentes, une de celles qui entraînent le plus souvent la mort des malades atteints de trypanosomiase. Il faut citer ensuite la méningite aiguë [2].

Les infections bactériennes exercent une influence manifeste sur les infections à trypanosomes (V. p. 132); des infections à streptocoques ou à pneumocoques peuvent faire disparaître, au moins temporairement, les trypanosomes du sang, chez les sujets atteints de maladie du sommeil, ce dont il faut tenir compte au point de vue du diagnostic.

A la période ultime de la maladie, on note souvent des congestions pulmonaires hypostatiques et des escharres de decubitus.

1. Mott, *Reports of the sleep. sickn. Commis. of the R. Soc.*, 1906, n° VII, p. 13. — Nattan-Larrier et Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 13 février 1912.

2. A. Thiroux et J. Pelletier, *Soc. de path. exotique*, 21 juillet 1909.

§ 5. — Action pathogène du Tr. gambiense sur différentes espèces animales.

La plupart des Mammifères sont sensibles au *Tr. gambiense*. Les infections expérimentales produites par le *Tr. gambiense* chez les singes présentent un intérêt particulier, les accidents observés chez ces animaux ayant souvent une grande analogie avec ceux que l'on observe chez l'homme.

Singes et Lémuriens. — Tous les singes ne s'infectent pas avec la même facilité.

Les Cynocéphales (genre *Papio*) sont le plus souvent réfractaires.

Dutton et Todd, Thomas et Linton ont inoculé sans succès plusieurs *Cynocephalus sphinx*[1]. Nous n'avons pas réussi, pour notre part, à infecter des Cynocéphales (Babouins) qui ont reçu cependant de fortes doses de sang riche en *Tr. gambiense*.

Deux Cynocéphales inoculés par Krueger, au Togo, avec *Tr. gambiense* ne se sont pas infectés[2].

Mesnil et Lebœuf n'ont pas réussi à infecter un jeune Cynocéphale par *Tr. gambiense*[3].

Laveran a montré que le sérum normal des Cynocéphales injecté à une souris dont le sang contient de nombreux *Tr. gambiense* fait disparaître, au moins temporairement, les trypanosomes. Cette action du sérum des Cynocéphales est évidemment en rapport avec l'immunité de ces singes pour le *Tr. gambiense*[4].

L'immunité naturelle des Cynocéphales est, il faut le dire, inconstante; Thomas et Breinl ont réussi à infecter 4 Cynocéphales (3 *babuins* et 1 *sphinx*) avec le *Tr. gambiense*[5].

Les Macaques s'infectent au contraire facilement. Bruce, Nabarro et Greig ont expérimenté sur *M. rhesus* et sur un Cercopithèque (*black faced* var.).

Tous les Macaques que nous avons inoculés (*rhesus*, *sinicus*, *cynomolgus*, *nemestrinus*) se sont infectés.

Au cours de ses recherches thérapeutiques avec divers collaborateurs, Mesnil a eu l'occasion de suivre l'évolution normale de la maladie chez onze singes (*Macacus* et *Cynomolgus*). Après un an de passage sur rats, le trypan. a montré une forte virulence pour les

1. J.-E. Dutton et J.-L. Todd, *First Rep. of the Trypanosomiasis exped. to Senegambia*, 1903, tableau VII. — H.-W. Thomas et S.-F. Linton, *Lancet*, 14 mai 1904.

2. *Arch. f. Schiffs u. Tropenhygiene*, novembre 1904.

3. Mesnil et Lebœuf, *Soc. de Biologie*, 23 mars 1912.

4. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 18 juillet 1904. — F. Mesnil et A. Lebœuf, *Soc. de Biologie*, 12 nov. 1910.

5. H.-W. Thomas et A. Breinl, *Liverpool School of trop. med.*, Mem. XVI, 1905.

singes en question qui s'est conservée à la suite de nouveaux passages par rats. Infection assez intense, après une incubation de 4-5 jours; quelquefois, quand la maladie dure assez longtemps, courtes crises. Mort en 16 à 51 jours (moyenne *un mois*). Aucune différence du fait de l'âge ou de l'espèce du singe.

Un virus, provenant d'un autre malade de l'hôpital Pasteur, moins actif sur le rat, l'est aussi notablement moins chez le singe, auquel il confère des infections légères, susceptibles de guérison [1].

Brumpt et Wurtz ont infecté, outre *M. rhesus* et *M. cynomolgus* : *Cercopithecus ruber* et *callitrichus*, le ouistiti (*Hapale penicillatus*), *Cebus capucinus*, *Lemur rubriventer* et *Lemur mongoz*. Un *Cercocebus fuliginosus* s'est montré réfractaire [2].

Thiroux et d'Anfreville [3], Mesnil et Lebœuf [4], ont constaté également que les mangabeys (*Cercocebus fuliginosus*) étaient réfractaires, ou qu'ils ne contractaient que de légères infections; les mandrills (*Mormon maimôn*) sont de même peu sensibles (Mesnil et Lebœuf).

Tous les *Macacus rhesus* et *Cercopithecus callitrichus* inoculés par Thomas et Linton (*op. cit.*) se sont infectés. Un chimpanzé a eu une infection légère, il est mort de broncho-pneumonie 7 mois après l'inoculation.

Thiroux et d'Anfreville ont insisté sur la sensibilité du *Cercopithecus ruber* qui, à cause de cela, est un animal d'épreuve excellent pour le diagnostic de la trypanosomiase humaine [5].

Beck a inoculé avec succès des *Cercocebus fuliginosus* [6].

Les trypan. apparaissent dans le sang des singes 10 à 15 jours après l'inoculation.

Nous résumons deux des expériences relatées par Bruce, Nabarro et Greig [7].

Un *M. rhesus* inoculé le 23 mars 1903, sous la peau, avec le liquide cérébro-spinal d'un sujet mort de maladie du sommeil meurt le 12 juillet. Il y a des trypan. dans le sang. Pendant les 10 derniers jours de la maladie, le singe est dans un état léthargique semblable à celui des individus atteints de la maladie du sommeil.

Un *M. rhesus* est inoculé, dans le canal vertébral, avec 1 centimètre cube du liquide cérébro-spinal d'un individu atteint de maladie du sommeil. Au bout d'un mois, les trypan. apparaissent dans le sang. Le singe a, à plusieurs reprises, des poussées fébriles :

1. F. Mesnil, *Soc. de path. exotique*, 12 juin 1912.
2. Brumpt et Wurtz, Maladie du sommeil expérimentale, 3 notes, *Soc. de Biologie*, 26 mars 1904.
3. Thiroux et d'Anfreville, *Soc. de path. exotique*, 10 mars 1909.
4. Mesnil et Lebœuf, *Soc. de Biologie*, 23 mars 1912.
5. A. Thiroux et d'Anfreville, *Soc. de path. exotique*, 10 mars 1909.
6. Beck, *Arb. a. d. K. Gesundheitsamte*, août 1910.
7. *Further Rep. on sleep. sikn. in Uganda*, nov. 1903.

4 mois après l'inoculation, il présente les symptômes de la maladie du sommeil et meurt.

Sur deux *M. cynomolgus* inoculés par nous, à l'Institut Pasteur, l'un est mort au bout de 50 jours, l'autre a guéri de la trypanosomiase. Deux *M. rhesus* sont morts en 33 et 63 jours.

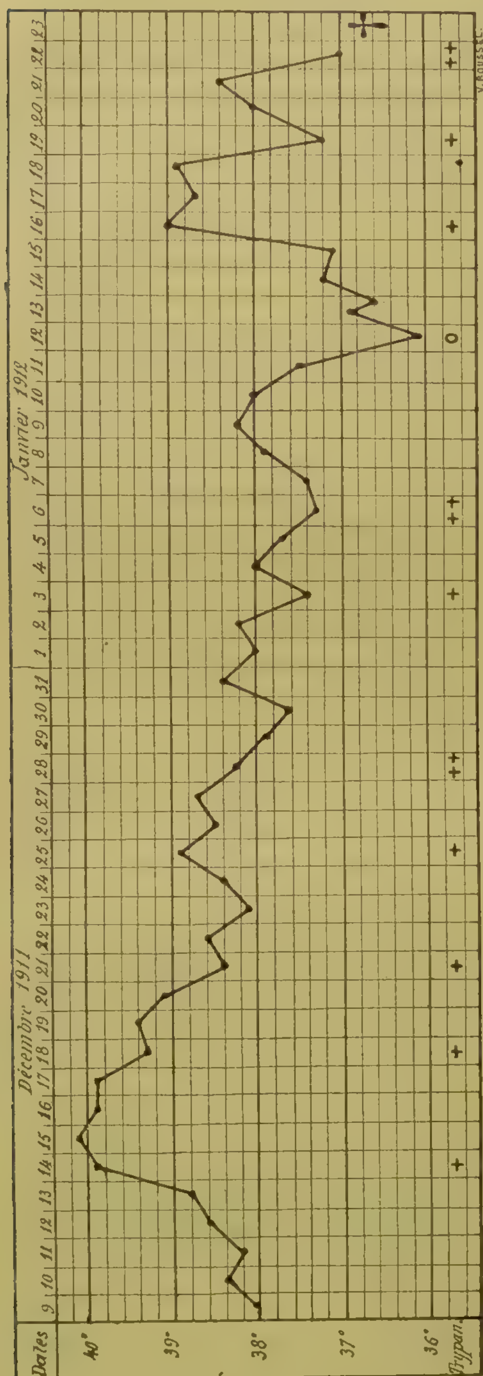


Fig. XCVII.

Tracé thermométrique d'un *M. sinicus* inoculé avec le *Tr. gambiense* le 9 décembre 1911, mort le 23 janvier 1912.

Les principaux symptômes de l'infection chez ces animaux ont été : les poussées fébriles, l'amaigrissement[1], l'anémie et, à la dernière période, l'hypothermie avec somnolence. Les trypan. ont été notés presque toujours comme rares ou très rares dans le sang, sauf à la dernière période de la maladie où ils étaient assez nombreux.

La température s'est élevée, chez un des singes, à 40°,2 (température normale 38°, 5) au moment de l'apparition des trypan. dans le sang ; cette poussée fébrile ne s'est pas reproduite.

La figure XCVII reproduit le tracé thermométrique d'un *Macacus sinicus* qui, inoculé avec le *Tr. gambiense*, le 9 décembre 1911 est mort le 23 janvier 1912, c'est-à-dire au bout de 45 jours.

Dans les derniers jours de la maladie, la température s'abaisse progressivement à 37°, 35°, 33°, et elle tombe quelquefois le dernier

1. Un des singes, du poids de 1 kg. 240 au début de l'expérience, ne pesait plus, le jour de la mort, que 805 grammes.

jour à 28° ou 27° (température prise dans le rectum). En même temps que la température s'abaisse, on observe de la tendance au sommeil, les singes les plus turbulents restent au repos et dorment presque constamment, dans la position habituelle du sommeil chez le singe (position assise, avec la tête inclinée entre les pattes postérieures).

Thomas et Linton n'ont jamais constaté les symptômes de la somnolence chez les singes infectés avec *Tr. gambiense*.

Nous avons vu, précédemment, que, dans les différentes trypanosomiases, la mort en hypothermie était la règle chez le singe.

Sous l'influence d'autres infections, on peut observer également chez ces animaux l'hypothermie et la tendance au sommeil[1]. Quand ces symptômes se montrent comme phénomènes ultimes, chez des singes infectés avec *Tr. gambiense*, ils ne peuvent donc pas être considérés comme caractéristiques de cette infection, mais quand l'état léthargique se produit 10 jours avant la mort, ainsi que cela est relaté dans une des observations précitées de Bruce, Nabarro et Greig, le rapprochement avec la maladie du sommeil chez l'homme s'impose.

Chez le ouistiti, chez *Cebus capucinus*, *Lemur rubriventer* et *Lemur mongoz*, l'évolution de la maladie est plus rapide que chez les Macaques. Durée moyenne chez le ouistiti : 12 jours; chez *Cebus capucinus* : 8 jours, d'après Brumpt et Wurtz.

La maladie peut se terminer par guérison; les singes guéris n'ont pas toujours l'immunité (Thomas et Linton, *op. cit.*).

Chiens. — Les chiens s'infectent facilement; les trypan. apparaissent dans le sang au bout de 10 à 15 jours. Les parasites sont rares ou très rares et l'évolution de la maladie est lente.

Dans l'Ouganda, les chiens infectés de *Tr. gambiense* mouraient en général d'anémie due à l'ankylostomiase.

D'après Brumpt et Wurtz, l'incubation, chez le chien, est de 17 jours et la durée de la maladie est de 66 jours. La mort arrive en hypothermie.

D'après Thomas et Linton (*op. cit.*), les chiens meurent en 5 à 6 semaines.

Sur 12 chiens inoculés par Laveran avec *Tr. gambiense*, la durée de l'incubation a été de 7 à 15 jours, la durée de la maladie de 23 à 99 jours, avec une moyenne de 48 jours.

La trypanosomiase s'accompagne, chez les chiens, de poussées fébriles.

La figure XCVIII reproduit le commencement du tracé thermométrique d'un chien qui a été inoculé par nous le 14 novembre 1903 avec du sang contenant des *Tr. gambiense*. Le chien a présenté, du

1. Brumpt et Wurtz, *Soc. de Biologie*, 26 mars 1904.

mois de novembre 1903 au mois d'avril 1904, une série de poussées fébriles, séparées par des périodes apyrétiques de 8 à 10 jours; l'examen du sang fait au moment de ces poussées montrait généralement des trypan., tandis que, dans les intervalles d'apyrexie, l'examen histologique du sang était négatif.

A la dernière période de la maladie, les chiens maigrissent et s'affaiblissent: il existe parfois de la parésie du train postérieur.

Les cornées deviennent souvent opaques.

Au moment de la mort, les trypan. sont en général nombreux ou assez nombreux.

Chats. — Les chats s'infectent dans les mêmes conditions à peu près que les chiens (Thomas et Linton).

D'après Beck (*op. cit.*) les jeunes chats pourraient guérir.

Dates	Novembre																
	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Trypan.			0		0		0	0		0	0	0	+	+	+	+	+

Dates	Décembre																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Trypan.	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	0	0	+	+	+

40°
39°
38°
Inoculation

Fig. XCVIII.
Commencement du tracé thermométrique d'un chien infecté avec le *Tr. gambiense*.

Cobayes. — *Tr. gambiense* produit, chez les cobayes, une infection à marche assez lente.

Laveran conserve, depuis 1903, le *Tr. gambiense* au moyen de passages par cobayes.

A la suite de ces passages, la durée de la maladie a diminué, autrement dit la virulence du *Tr. gambiense* pour le cobaye a augmenté.

La durée de la maladie, toujours mortelle chez le cobaye, qui pour les 10 premiers passages était de 89 jours environ, s'est abaissée pour les 10 passages suivants à 51 jours.

Il est à noter que de grandes différences s'observent dans la durée de la maladie, et parfois sur des animaux inoculés dans les mêmes conditions. A côté de minimums de 25, 30, 36 jours, Laveran a noté des durées très longues, exceptionnelles, de 291, 161, 150 jours[1].

Après une période d'incubation de 15 jours environ, quand l'inoculation est sous-cutanée, plus courte si elle est intra-péritonéale, les trypan. se multiplient dans le sang, on observe des poussées suc-

1. A. Laveran. *Soc. de pathol. exotique*, 8 avril 1908.

cessives séparées par des crises trypanolytiques pendant lesquelles les trypan. disparaissent presque complètement de la circulation générale. Les symptômes sont presque nuls. Nous n'avons observé ni œdèmes, ni symptômes oculaires. Quelquefois la mort survient tout à coup, à la suite d'une hémorragie intra-péritonéale consécutive à une rupture de la rate.

Lapins. — L'évolution de la maladie est lente, comme chez les cobayes. Les trypan. sont rares ou très rares dans le sang. Les lapins présentent des lésions analogues à celles qu'on observe chez les lapins dourinés. Chez un des lapins inoculés par nous, la tête était tuméfiée et considérablement déformée, les yeux étaient remplis de muco-pus (blépharo-conjonctivite double). Ces symptômes sont communs aux différentes trypanosomiases, chez les animaux de cette espèce.

Rats blancs. — Les rats blancs s'infectent assez facilement, moins sûrement qu'avec *Tr. Brucei*, *Tr. Evansi* et *Tr. equinum*. Les inoculations faites dans le péritoine réussissent mieux (comme chez les cobayes et les lapins) que les inoculations sous-cutanées.

Il nous est arrivé de voir un rat qui était resté indemne, à la suite d'une inoculation sous-cutanée de sang virulent, s'infecter à la suite d'une inoculation dans le péritoine. Les inoculations intra-péritonéales elles-mêmes ne réussissent pas toujours chez les rats.

Les trypan. apparaissent dans le sang 15 jours, en moyenne, après l'inoculation (durée minima de l'incubation : 6 jours, durée maxima : 36 jours). Pendant la première période de la maladie, les parasites sont rares ou très rares et leur multiplication ne suit pas une progression régulière. A la dernière période, les trypan. sont toujours nombreux ou très nombreux dans le sang.

Les rats atteints de gale et de dermatose consécutive, ont résisté moins bien que les rats normaux.

La durée moyenne de la maladie a été de 3 mois.

L'infection par le *Tr. gambiense* n'a pas toujours cette gravité chez le rat, il y a des infections légères, les trypan. ne se montrent dans le sang que pendant un petit nombre de jours, puis ils disparaissent. Parmi les rats qui présentent ces formes abortives, les uns possèdent l'immunité, les autres se réinfectent si on les inocule de nouveau avec le *Tr. gambiense* et peuvent présenter des formes graves de la maladie.

Thomas et Linton (*op. cit.*) ont constaté, de leur côté, que les rats guéris étaient loin d'avoir toujours l'immunité.

En somme, l'évolution de cette trypanosomiase chez les rats est en général plus longue et plus irrégulière que celle des trypanosomiases dont il a été question jusqu'ici. On constate de grandes différences dans l'activité des virus.

Avec un virus retiré du liquide céphalo-rachidien d'un malade de

l'hôpital Pasteur, Mesnil (*op. cit.*) a fait des passages de rat à rat. Ce virus, ainsi conservé depuis plus de sept ans, et qui, au début, tuait les rats en 60 jours en moyenne (le 1er rat a même résisté 202 jours), est arrivé graduellement à les tuer en 10 jours en moyenne (maximum, 18 jours).

Le trypan. d'un autre malade de l'hôpital Pasteur est resté en revanche relativement peu virulent pour le rat; malgré 4 ans de passages par cet animal, il ne le tue encore qu'en 2 mois (chiffre moyen).

En 1905, Plimmer a publié quelques faits tendant à prouver que le trypan. de la fièvre de Gambie avait, chez les rats, une action qui différait de celle du trypan. de la maladie du sommeil. Plusieurs rats, inoculés avec ce dernier virus, avaient été atteints d'une paralysie du train postérieur qui n'avait pas été observée dans les infections dues au trypan. de la fièvre de Gambie; de plus les trypan. n'avaient été vus que dans la moelle épinière écrasée [1].

Cette différence dans l'évolution des infections produites par les deux virus n'a pas été confirmée, et Plimmer lui-même a reconnu qu'il n'y avait pas lieu de la maintenir [2]. Des phénomènes paralytiques ont été observés avec le *Tr. gambiense* de la fièvre de Gambie, comme avec celui de la maladie du sommeil.

Souris. — Chez les souris, comme chez les rats, l'infection ne se produit pas d'une façon régulière. Certaines souris sont réfractaires; chez les souris qui s'infectent, la durée et la gravité de la maladie varient beaucoup.

Thomas et Linton ont obtenu des résultats variables chez les souris, suivant la provenance des *Tr. gambiense* ayant servi à l'inoculation.

Laveran a signalé le même fait [3].

Avec un virus de Gambie, 2 souris sur 11 ont été inoculées sans succès. La durée moyenne de l'incubation a été de 13 jours (maximum, 34 jours; minimum, 5 jours). La durée moyenne de la maladie a été de 57 jours (maximum, 72 jours; minimum, 43). 3 souris ont eu des infections légères qui se sont terminées spontanément par guérison.

Avec un virus de l'Ouganda, l'incubation a été de 8 à 20 jours. 2 souris sur 4 ont eu des infections légères, suivies de guérison spontanée; la durée de la maladie, chez les 2 autres souris, a été de 153 et de 216 jours.

Avec un virus de l'Oubangui, 6 souris sur 8 ont été inoculées 3 fois sans succès; chez les 2 souris qui se sont infectées, l'incubation a

1. H.-G. Plimmer, *Proceed. R. Soc.*, 24 février 1905.
2. *Id.*, *ibid.*, 13 décembre 1906.
3. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 14 mai 1906.

été de 30 et de 45 jours, et la durée de la maladie de 281 et de 351 jours.

Tr. gambiense peut acquérir une grande virulence pour les souris.

Le virus de Mesnil qui est arrivé à tuer le rat en 10 jours, tue la souris, par passages sur cet animal, en 8 jours en moyenne (maximum 15, minimum 3 jours), par inoculations sous-cutanées. Par inoculations intra-péritonéales, l'évolution de l'infection est plus régulière. Au début, le virus était tout à fait sans action sur la souris.

L'infection, quand elle est de longue durée, procède par poussées, dans l'intervalle desquelles l'examen du sang est souvent négatif.

Marmotte. — La marmotte, à l'état de veille, s'infecte facilement. Les parasites apparaissent le septième jour après l'inoculation. Durée de la maladie 30 à 40 jours. Mort en hypothermie avec somnolence.

Les marmottes inoculées pendant le sommeil hivernal survivent, à la condition qu'elles ne soient pas réveillées dans les 10 jours qui suivent l'inoculation [1].

Lérots. — Laveran a constaté que chez des lérots (*Myoxus nitela*) inoculés avec le *Tr. gambiense*, à l'état de veille, la durée moyenne de l'infection, toujours mortelle, était de 80 jours (minimum, 54 jours; maximum, 112 jours).

Les lérots inoculés avec le *Tr. gambiense* alors qu'ils sont à l'état de sommeil ne s'infectent pas [2].

Lorsque des lérots infectés par le *Tr. gambiense* et ayant déjà des parasites dans le sang sont soumis à une température qui détermine d'ordinaire le sommeil, ils ne s'endorment pas, et succombent à l'infection.

Hérissons. — Deux hérissons inoculés avec le *Tr. gambiense* se sont infectés en 6 jours, et sont morts : le premier au bout de 19 jours, le deuxième au bout de 13 jours, avec des trypan. très nombreux (Laveran).

Gerboises. — Une gerboise, *Jaculus orientalis*, inoculée par Laveran avec le *Tr. gambiense*, est morte au bout de 49 jours; les trypan. étaient très nombreux dans le sang au moment de la mort. La gerboise pesait 87 gr., sa rate pesait 0 gr. 70 [3].

Caprins. — Les chèvres s'infectent, mais l'infection ne s'accompagne souvent d'aucun symptôme apparent.

Une chèvre et un bouc que nous avons inoculés sous la peau avec du sang contenant des *Tr. gambiense* se sont infectés; il n'y a pas eu de poussées fébriles; à plusieurs reprises, l'examen histologique a permis de constater, chez la chèvre, l'existence de trypan. très rares;

1. R. Blanchard et M. Blatin, *Arch. de Parasitologie*, 1907, t. XI, p. 365.
2. E. Brumpt, *Soc. de Biologie*, 27 juin 1908.
3. A. Laveran, *Soc. de Biologie*, 29 juillet 1905.

chez le bouc, l'examen histologique du sang a toujours été négatif. il a fallu recourir à l'injection du sang à des animaux d'épreuve pour constater l'infection.

Le sang de la chèvre était encore virulent, à la dose de 2 cc. 1/2, 4 mois après l'inoculation.

De deux chèvres inoculées avec le *Tr. gambiense* par Laveran, l'une était guérie au bout de 4 mois, l'autre a succombé au bout de 25 mois à des accidents cérébro-spinaux relevant évidemment de la trypanosomiase [1].

La figure XCIX donne le commencement du tracé thermométrique de la première de ces chèvres qui, inoculée avec le *Tr. gambiense* le 16 juillet 1909, était guérie au mois de novembre 1909, c'est-à-dire au bout de 4 mois environ.

La figure C donne le commencement du tracé thermométrique d'un bouc qui, inoculé avec le *Tr. gambiense* le 28 septembre 1909, était guéri au mois d'avril 1910, c'est-à-dire au bout de 6 mois environ.

Il est intéressant de comparer ces deux tracés aux tracés reproduits dans les figures CIV, CX et CXI qui sont ceux de trois caprins infectés par le *Tr. rhodesiense*; on constate que la fièvre produite par le *Tr. rhodesiense*, chez les caprins, est beaucoup plus vive et plus continue que celle qui est produite par le *Tr. gambiense*, et que les deux infections diffèrent grandement par leur durée et leur terminaison.

Le bouc dont le tracé thermométrique est reproduit dans la figure C avait conservé l'immunité pour le *Tr. gambiense* à la fin de l'année 1911; inoculé alors avec le *Tr. rhodesiense*, il s'est infecté et il a succombé 35 jours après l'inoculation; on trouvera plus loin l'observation de ce bouc (p. 740) et le tracé thermométrique de l'infection produite par le *Tr. rhodesiense* (fig. CX).

En somme, l'infection par le *Tr. gambiense*, chez les Caprins, ne se traduit, en général, que par de légères poussées fébriles qui passeraient inaperçues si on ne prenait pas régulièrement la température, et la terminaison par guérison est commune.

L'examen microscopique du sang permet rarement de constater l'existence des trypanosomes.

Après guérison, les Caprins ont l'immunité pour le *Tr. gambiense* et cette immunité peut être de longue durée.

Ovinés. — Deux moutons et un agneau, inoculés par nous, se sont infectés. Chez un des moutons, deux petites poussées fébriles (40°,3, 40°) ont été constatées au début de la maladie; chez l'autre mouton, il n'y a pas eu de poussée fébrile.

1. A. Laveran, Des infections expérim. par le *Tr. gambiense* chez les moutons et chez les chèvres, *Soc. de path. exotique*, 8 novembre 1911.

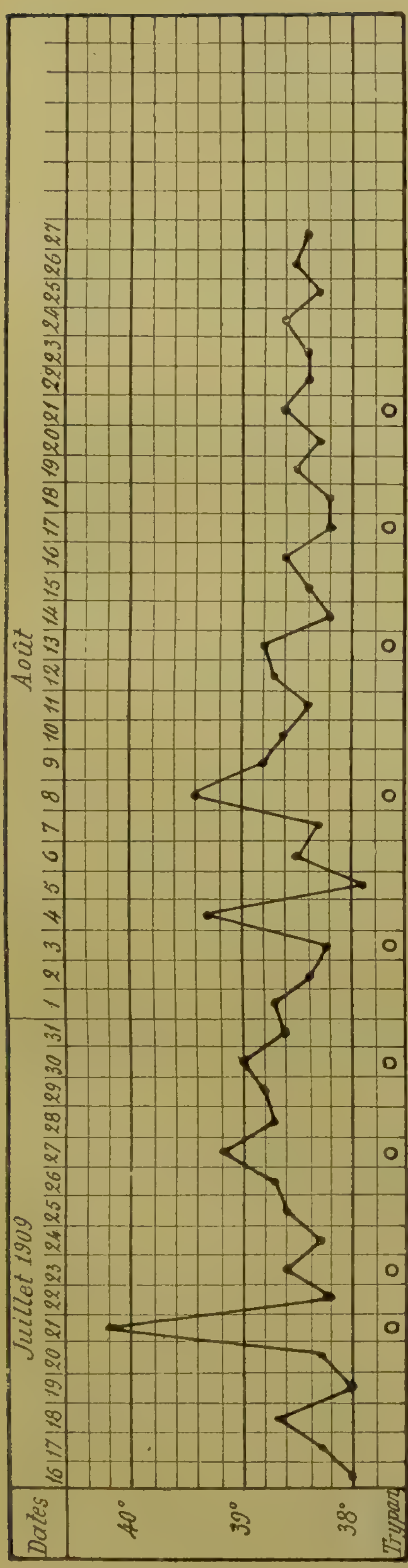


Fig. XCIX.
Début du tracé thermométrique d'une chèvre qui inoculée, avec *Tr. gambiense* le 16 juillet 1909, était guérie au mois de novembre 1909.

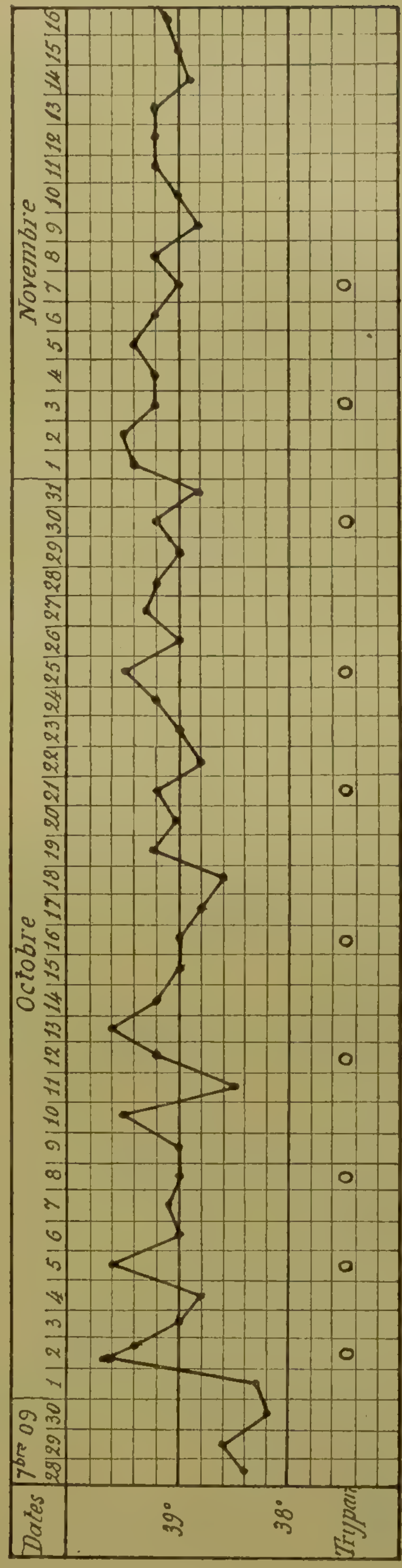


Fig. C.
Début du tracé thermométrique d'un bouc qui. inoculé avec *Tr. gambiense* le 28 septembre 1909, était guéri au mois d'avril 1910.

Dans un cas, l'existence de trypan. (très rares) a pu être constatée au microscope; dans les deux autres cas (un des moutons et l'agneau) il a été nécessaire, pour déceler l'infection, d'inoculer du sang à des animaux d'épreuve.

La trypanosomiase s'est terminée par guérison chez ces animaux en 4 à 5 mois.

Bovidés. Antilopidés. — M. Vallée, professeur à l'Ecole d'Alfort, a bien voulu inoculer, à notre demande, une vache avec le sang d'un rat fortement infecté de *Tr. gambiense*. L'inoculation a donné un résultat positif (pas de réaction, pas de trypan. à l'examen histologique, mais le sang s'est montré virulent pour le rat).

Thomas et Linton ont réussi également à infecter un Bovidé.

Kleine constate que les ruminants sont sensibles au *Tr. gambiense*. mais que les trypan. sont toujours très rares dans leur sang et que, par suite, le rôle de ces animaux dans la propagation de la maladie doit être à peu près nul [1].

Bruce et ses collaborateurs de l'Ouganda ont réussi à infecter des bovidés en les faisant piquer par des *Gl. palpalis* nourries au préalable sur des animaux infectés par le *Tr. gambiense*.

Les mêmes observateurs ont réussi également à infecter de cette manière des antilopes de plusieurs espèces.

L'infection produite chez les antilopes est le plus souvent latente et de longue durée. On ne trouve pas de trypan. à l'examen direct du sang; des animaux infectés depuis un an paraissaient être en très bon état de santé. Une antilope était encore capable d'infecter des *Gl. palpalis* développées au laboratoire 315 jours après avoir été inoculée [2].

Porcs. — D'après Bruce et ses collaborateurs, le porc sauvage (*Potamochœrus chœropotamus*) très commun dans l'Ouganda serait réfractaire au *Tr. gambiense* [3].

Beck a réussi à infecter un porc de nos pays [4].

Le porc jeune montre, à la suite d'inoculations répétées, de la parésie du train postérieur, de l'inappétence et un gonflement œdémateux du museau et de la mâchoire inférieure.

Un porc indigène, de 3 à 4 mois, inoculé par Brumpt et Wurtz, à plusieurs reprises, avec le *Tr. gambiense*, n'a jamais montré de parasites (Brumpt et Wurtz, *op. cit*).

Un jeune porc inoculé sous la peau par Mesnil et M. Blanchard, a eu une infection qui a duré plus de 60 jours; on ne voit jamais de

1. Kleine, *Deutsche med. Wochenschr.*, 11 novembre 1909.
2. A.-D. Fraser et H.-L. Duke, *Proceed. of the R. Soc.*, février 1912.
3. *The eleventh Report of the sleep. sickn. Commiss. of the R. Soc.*, Londres, 1911.
4. Beck, *Arb. a. dem. K. Gesundheitsamte*, août 1910. — *Bullet. of sleep. sickness Bureau*, 1911, t. III, p. 444.

trypan. à l'examen histologique, mais le sang, pendant deux mois, se montre infectant, à petite dose, pour la souris [1].

Équidés. — Chez le cheval, *Tr. gambiense* produit une infection à marche lente. Un cheval inoculé par Dutton et Todd le 14 février 1903 était encore vivant au mois d'octobre 1903 (Thomas et Linton). Un mois après l'inoculation, les trypan. ont apparu dans le sang, ils ont toujours été rares; au mois d'août, l'examen histologique du sang était négatif, mais le sang était toujours virulent pour les rats; il ne l'était plus en octobre. Ce cheval a présenté quelques symptômes morbides (poussées fébriles, amaigrissement, abattement) qui n'ont pas persisté; à l'époque où s'arrête l'observation, le cheval était en bonne santé. Un cheval inoculé à l'Ecole d'Alfort par M. Vallée s'est infecté et a présenté des œdèmes légers des organes génitaux et des membres [2].

En Gambie, les chevaux sont assez souvent infectés naturellement de trypan. Dutton et Todd devaient se demander, comme ils l'ont fait, si ce trypan. des chevaux de Gambie n'était pas le même que le trypan. trouvé chez l'homme; aujourd'hui la question est résolue; il est démontré que le trypan. des chevaux de Gambie constitue une espèce bien distincte du *Tr. gambiense* (voir chap. xxiv).

Chez l'*âne*, l'infection produite par le *Tr. gambiense* est légère (Thomas et Linton).

Inoculation du Tr. gambiense a des Oiseaux. — D. Bruce, Hamerton et Bateman ont recherché si les poules pouvaient s'infecter par le *Tr. gambiense* et servir de réservoir pour le virus; ils ont fait piquer des poules par des *Gl. palpalis* infectées au laboratoire; les résultats ont toujours été négatifs [3].

Mesnil et M. Blanchard ont réussi à infecter des poules (4 fois sur 4) en les inoculant dans les caroncules (procédé de Gœbel) avec du sang de souris riche en *Tr. gambiense*.

L'examen direct du sang des poules fait par le procédé ordinaire a toujours été négatif, mais le sang des poules, inoculé à la dose de 3 cc. à des rats, s'est montré infectant; de plus, chez 2 poules, de rares trypan. ont été vus dans la couche leucocytaire obtenue par centrifugation du sang recueilli au moment de la mort.

Chez 3 des 4 poules infectées de *Tr. gambiense*, l'infection a duré jusqu'à la mort survenue en 28 jours 1/2, 38 jours, 75 jours. Chez la 4e, l'infection a duré plus d'un mois; des rats inoculés ensuite ne s'étant pas infectés, la poule a été considérée comme guérie;

1. F. Mesnil, *Soc. de path. exotique*, 10 avril 1912, t. V, p. 214. — Mesnil et M. Blanchard, *même Soc.*, 10 juillet 1912.
2. Lettre de M. Vallée, 8 mai 1904.
3. D. Bruce, Hamerton et Bateman, *Proceed. of the R. Soc.*, B, t. 83, p. 328.

réinoculée le 80[e] jour, elle a succombé le 90[e]; son sang était alors infectant pour la souris.

Les 2 poules qui ont succombé au *Tr. gambiense*, en 38 et 75 jours ont présenté des lésions oculaires de deux ordres : conjonctivite avec écoulement muco-purulent abondant et dans un cas œdème de la paupière, puis irido-cyclo-kératite; lésions tout à fait semblables, d'après Morax, à celles qu'on observe dans les trypanosomiases du lapin et du chien [1].

Laveran et Roudsky ont inoculé deux poules dans les caroncules avec du sang de cobaye riche en *Tr. gambiense*, le résultat de l'inoculation a été complètement négatif.

§ 6. — Action pathogène du Tr. rhodesiense sur différentes espèces animales.

Le trypanosome de Rhodésia est plus virulent que le *Tr. gambiense* pour la plupart des Mammifères [2].

Singes et Lémuriens. — Des macaques et des cercopithèques inoculés par Yorke ont succombé en 8 à 14 jours; trois macaques inoculés par Mesnil et Ringenbach sont morts en 4 jours 1/2, 10 jours 1/2, et 14 jours; un *Cynomolgus* inoculé par Laveran est mort en 11 jours, un *M. sinicus* est mort en 30 jours. Nous résumons les observations de ces deux derniers singes.

1° Un *Macacus cynomolgus* du poids de 3 kg. 500, est inoculé le 23 octobre 1911 avec le *Tr. rhodesiense*; à cet effet on lui injecte, sous la peau d'une des cuisses, quelques gouttes du sang d'un rat fortement infecté par ce trypanosome, diluées dans l'eau citratée.

28 octobre. Le macaque a de la fièvre : 39°,1; la température initiale était de 37°,3. On ne trouve pas de trypan. dans le sang, mais les hématies s'agglutinent.

31 octobre, trypan. très rares dans le sang; fièvre légère : 38°,4. Le singe maigrit, il ne pèse plus que 2 kg. 700.

2 novembre. Le singe s'affaiblit rapidement; il est fortement anémié et amaigri; il reste couché et ne mange plus. Trypan. assez nombreux.

1. F. Mesnil et M. Blanchard, *Soc. de Biologie*, 8 juin 1912.

2. Bevan et Mc Gregor, *Journ. of comp. path. a. ther.*, juin 1910. — W. Yorke, *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, décembre 1910. — L.-E.-W. Bevan, *Journ. of trop. med. a. hyg.*, 16 janvier 1911. — H.-B. Fantham et Thomson, *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, 1911. — F. Mesnil et J. Ringenbach, *Soc. de Biologie*, 29 juillet 1911. — H.-S. Stannus et W. Yorke, *Proceed. of the R. Soc.*, 1911, B, t. LXXXIV, p. 156. — A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 8 novembre et 13 décembre 1911, 10 janvier et 14 février 1912, et *Académie des Sciences*, 4 décembre 1911. — A. Laveran et Nattan-Larrier, *Acad. des Sciences*, 2 janvier 1912. — F. Mesnil et J. Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 13 décembre 1911 et 14 février 1912. — A. Laveran, *même Soc.*, 10 avril 1912. — Nous devons le virus dont nous nous sommes servis à l'obligeance de MM. Stephens et W. Yorke, de l'Ecole de médecine tropicale de Liverpool.

La température s'abaisse au-dessous de la normale : 37° le matin; 36°,4 à midi; 35°,1 à 1 h.,45; 34°,3 à 7 h. du soir. Pas d'œdèmes. Pas d'altérations des cornées. Le macaque est trouvé mort le 3 novembre au matin; il pèse 2 kg. 670. La rate, très augmentée de volume, pèse 11 gr. Le foie a l'aspect normal. Les reins sont pâles, l'urine est légèrement albumineuse. — Les organes thoraciques sont à l'état sain. — Ganglions inguinaux hypertrophiés.

2° Un *Macacus sinicus* mâle, pesant 1 kg. 800, est inoculé le 9 décem-

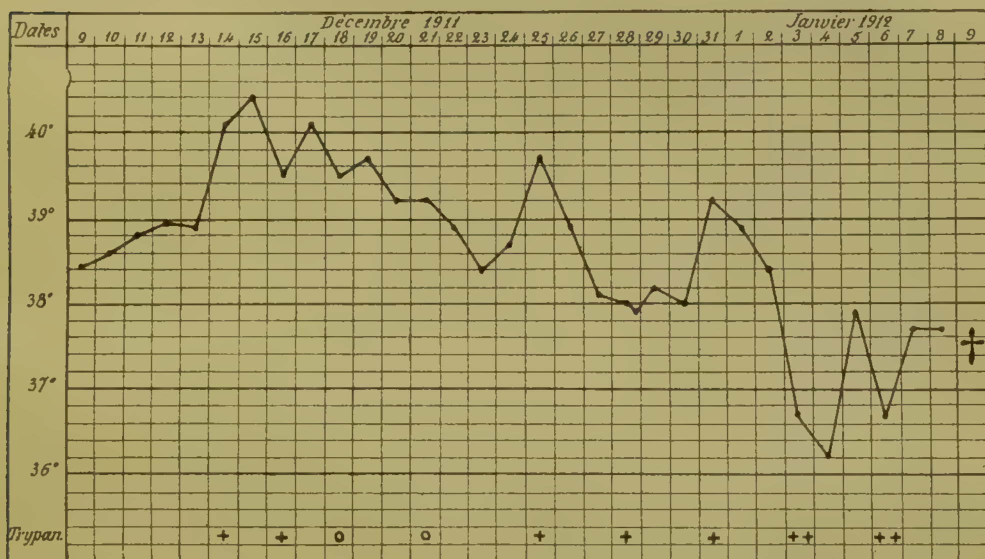


Fig. CI.
Tracé thermométrique du *Macacus sinicus*, inoculé avec le *Tr. rhodesiense*, le 9 décembre 1911, mort le 9 janvier 1912.

bre 1911, sous la peau d'une des cuisses, avec quelques gouttes du sang d'un rat fortement infecté par *Tr. rhodesiense*.

La température du macaque qui, avant l'inoculation, était de 38°,4, s'élève le 14 décembre à 40°,1 et le 15 à 40°,4 (fig. CI). Le 14 décembre, l'examen du sang révèle l'existence de trypan. très rares.

Du 15 au 22 décembre, la température se maintient au-dessus de la normale (38°,9 à 40°,1). Le macaque est moins vif qu'à l'ordinaire, il mange peu : trypan. rares.

25 décembre, petite poussée de fièvre, la température monte à 39°,7. Trypan. non rares. Agglutination des hématies.

Du 27 au 30 décembre, la température est normale; le 31, elle monte à 39°,2, puis elle s'abaisse, le 3 janvier, à 36°7, et le 4 à 36°,2. Le macaque maigrit et s'affaiblit de plus en plus; anémie très marquée. Trypan. rares le 31 décembre, non rares les 3 et 6 janvier.

Le 5 janvier, la température est de 37°,9 : le 6 janvier, de 36°,7; les 7 et 8 janvier, de 37°,7.

Mort le 9 janvier 1912. Le macaque ne pèse plus que 1 kg. 220. Pas d'œdèmes, cornées intactes. La rate pèse 5 gr. Le foie est marbré de plaques jaunâtres. — Sérosité en assez grande quantité dans le péricarde. Poumons sains.

Un *M. sinicus* de même poids à peu près que le précédent, inoculé avec une dose de virus à *Tr. gambiense* équivalant à celle du virus à *Tr. rhodesiense* injectée au premier *M. sinicus*, a survécu 45 jours; le tracé thermométrique de ce singe a été donné plus haut (fig. XCVII).

Le symptôme principal, chez les singes, est fourni par la fièvre qui est forte, surtout lors de la première poussée fébrile. Après la période d'incubation qui a une durée de 5 à 7 jours, les trypanosomes se multiplient dans le sang et il est facile de constater leur présence par l'examen direct. Les trypanosomes sont nombreux à la dernière période. Après la fièvre, il faut noter, parmi les principaux symptômes, l'anémie et l'amaigrissement. La température s'abaisse à la dernière période; la mort se produit en hypothermie.

Les cynocéphales sont réfractaires au *Tr. rhodesiense* comme au *Tr. gambiense* [1].

Chez les *Cercocebus fuliginosus*, le *Tr. rhodesiense* produit des infections abortives comme le *Tr. gambiense* [2].

Mesnil et Blanchard ont infecté un maki (genre *Lemur*); il a succombé au bout de 18 jours. Incubation 5 jours; trypan. rares ou assez rares jusqu'au 14e jour; nombreux ensuite jusqu'à la mort.

Chiens. — Quatre chiens inoculés par W. Yorke avec le *Tr. rhodesiense* sont morts en 9 jours, 13 jours (deux) et 12 jours. L'incubation a été de 4 à 5 jours. Les trypan. étaient nombreux chez deux des chiens et, chez ces deux animaux, Yorke a observé de petites formes trapues à noyau postérieur.

Un chien inoculé par Laveran le 9 décembre 1911 est mort le 24 décembre (durée : 15 jours); il a présenté une fièvre vive comme le montre le tracé ci-joint (températures de 40° à 40°,8 avec hypothermie finale) (fig. CII). Les trypanosomes étaient toujours présents dans le sang et parfois assez nombreux. Dans les derniers jours, il existait un peu d'œdème de la tête et une conjonctivite double, sans kératite. Nous résumons l'observation de ce chien.

Un chien du poids de 4 kg. 200 est inoculé, le 9 décembre 1911, sur un rat fortement infecté par *Tr. rhodesiense*. La température du chien, qui était de 38°,2 avant l'inoculation, s'élève le 13 décembre à 40°,2; en même temps, on note l'existence de trypan. assez nombreux dans le sang.

Du 14 au 22 décembre, la fièvre persiste, la température monte à plusieurs reprises à 40°,7 et 40°,8. Le 15 décembre, les trypan. sont assez nombreux. Les hématies s'agglutinent. Le chien est triste, paresseux, affaibli.

A partir du 22 décembre, la température s'abaisse, elle est de 39°,2 le 22 au soir, de 38°,8 le 23 au matin, de 37°,7 le 23 au soir. Conjonctivite double, pas de kératites; un peu d'œdème de la tête.

1. F. Mesnil et Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 13 décembre 1911.
2. F. Mesnil, *Soc. de Biologie*, 9 mars 1912.

Le chien est trouvé mort le 24 décembre au matin; il pèse 4 kg. 400. La rate pèse 19 gr. Pas d'altérations macroscopiques du foie, des reins ni des organes thoraciques.

Un chien inoculé par Daniels avec le virus humain de Rhodésia et traité par l'arsénophénylglycine eut, à trois reprises, à la suite de rechutes, de l'opacité des 2 cornées qui disparut sous l'action du médicament[1].

COBAYES. — Sur 16 cobayes, inoculés par Laveran, la durée

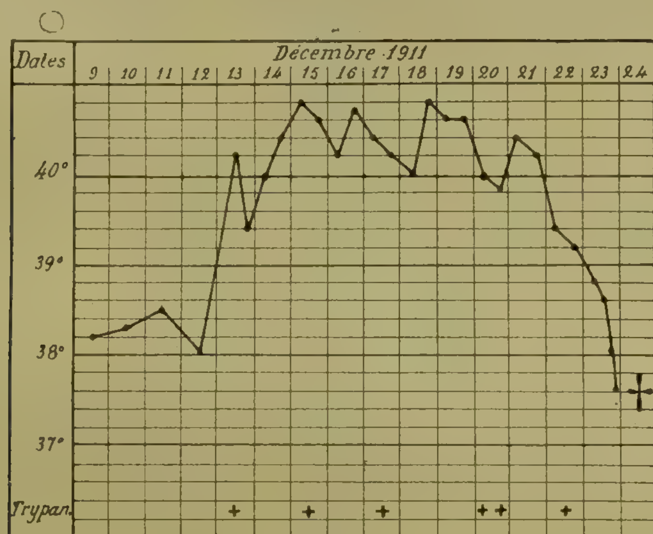


Fig CII.

Tracé thermométrique du chien inoculé de *Tr. rhodesiense* le 9 décembre 1911. mort le 24 décembre.

moyenne de l'infection a été de 41 jours. Maximum: 89 jours. Minimum : 19 jours.

La virulence pour les cobayes a augmenté à la suite d'une série de passages par ces animaux.

Après la période d'incubation, dont la durée est de 8 à 10 jours, les trypanosomes existent presque toujours dans le sang en nombre suffisant pour qu'il soit facile de constater leur présence à l'examen direct; les crises trypanolytiques sont moins marquées que dans les infections produites par le *Tr. gambiense*. A la dernière période, les trypanosomes sont nombreux ou très nombreux et, à ce moment, les formes courtes et trapues, à noyau postérieur, peuvent être constatées en général.

Les ganglions inguinaux sont hypertrophiés; on observe parfois de l'œdème de la paroi abdominale.

Une femelle de cobaye qui avait montré de nombreux trypan. a

1. C.-W. DANIELS, *Journ. of trop. med. a. hyg.*, juin 1911.

guéri après avoir avorté de 3 petits morts; elle a eu ensuite une portée de 5 petits dont 3 sont morts rapidement et 2 ont survécu. Le cobaye, qui depuis 74 jours n'avait plus montré de trypanosomes et dont la guérison ne semblait pas douteuse, a été réinoculé avec le *Tr. rhodesiense*, il s'est réinfecté. Les deux petits, inoculés en même temps que la mère, se sont infectés comme des cobayes neufs, ils n'avaient donc pas acquis l'immunité.

Lapins. — Deux lapins inoculés avec le *Tr. rhodesiense* sont morts en 24 et 32 jours; tous deux ont présenté, à la dernière période de l'infection, de l'œdème de la tête, de la blépharo-conjonctivite et du jetage par les narines. Chez un des animaux (une femelle), il y avait en outre de l'œdème des organes génitaux externes. Trypan. presque toujours rares ou très rares dans le sang (A. Laveran).

Rats. — Mesnil et Ringenbach ont constaté que le *Tr. rhodesiense* tuait les rats en 9 jours en moyenne (maximum 12 jours; minimum 7 jours). Pour 24 rats blancs inoculés par Laveran, la durée moyenne de l'infection a été de 8 jours 1/2; maximum 18 jours; minimum 6 jours; à la suite d'une série de passages par rats, la virulence du *Tr. rhodesiense* a doublé pour ces animaux. Les parasites apparaissent dans le sang au bout de 2 à 3 jours (après inoculation sous-cutanée) et leur nombre s'accroît ensuite rapidement et régulièrement; ils sont extrêmement nombreux au moment de la mort.

Souris. — La durée de l'infection chez les souris est de 4 à 5 jours, d'après Mesnil et Ringenbach. Laveran a trouvé, pour 10 souris, une durée moyenne de 6 jours 1/2; ici, comme chez les rats, la virulence du trypanosome s'accroît rapidement à la suite de passages successifs par souris; durée des 5 premiers passages par souris : 8 jours; durée des 5 passages suivants : 4 jours, 8. Les trypanosomes apparaissent dans le sang au bout de 24 heures après inoculation dans le péritoine, au bout de 48 heures environ après inoculation sous la peau; ils augmentent ensuite rapidement et progressivement de nombre; ils sont extrêmement nombreux au moment de la mort.

Chèvres. Moutons. — On a vu plus haut que les infections produites par le *Tr. gambiense* chez les chèvres et chez les moutons ne se traduisent d'ordinaire par aucun symptôme apparent et se terminent souvent par guérison; les infections produites par le *Tr. rhodesiense* se comportent très différemment chez ces animaux.

Bevan et Yorke ont insisté sur la gravité, chez les chèvres et les moutons, des infections dues au *Tr. rhodesiense*.

Trois chèvres inoculées par Yorke sont mortes en 55, 46 et 45 jours.

Chez deux moutons et chez une chèvre inoculés par Mesnil et Ringenbach, la maladie s'est terminée par la mort, en 59 et 25 jours chez les moutons, en 53 jours chez la chèvre.

Chez 2 moutons et 3 chèvres inoculés par Laveran, la maladie

s'est terminée par la mort, en 44 et 54 jours chez les moutons, en 48, 43 et 35 jours chez les chèvres.

La fièvre, qui peut apparaître dès le 2e jour de l'inoculation, est très forte; la température atteint souvent, et dépasse même, 41°. Au lieu de procéder par poussées, comme cela a lieu d'ordinaire dans les trypanosomiases des chèvres et des moutons, la fièvre est continue ou du moins on n'observe que de très courtes rémissions. La tempé-



Fig. CIII.
Chèvre infectée par le *Tr. rhodesiense*. La tête œdématiée de la chèvre est vue de face à gauche, de profil à droite. (Cliché de Mesnil et Ringenbach.)

rature s'abaisse généralement à la période ultime, et les animaux meurent en hypothermie.

L'œdème de la tête s'observe fréquemment chez les moutons et chez les chèvres; cet œdème est parfois si prononcé que les animaux ne peuvent plus ouvrir les paupières et que l'alimentation devient difficile, par suite du gonflement des lèvres (voir l'observation de la chèvre donnée plus loin).

Chez les animaux inoculés à la base d'une des oreilles, on observe un œdème dur, persistant, qui débute au point d'inoculation et qui s'étend ensuite aux parties voisines.

Les trypanosomes sont rares ou très rares dans le sang; on est parfois obligé de recourir aux animaux d'épreuve pour constater l'existence des parasites.

W. Yorke a observé, chez 2 chèvres inoculées avec le *Tr. rhodesiense*, des kératites interstitielles transitoires et, chez une troisième chèvre, une opacité d'une des cornées qui a persisté jusqu'à la mort.

Une des chèvres inoculées par Laveran a présenté une opacité persistante des deux cornées et, à l'autopsie, on a trouvé dans l'humeur aqueuse de cet animal, des trypanosomes non rares; Mesnil et Ringenbach ont trouvé des trypanosomes dans l'humeur aqueuse d'une chèvre qui avait succombé à une infection produite par le *Tr. rhodesiense* et qui ne présentait aucune altération apparente des globes oculaires.

Nous résumons l'observation d'une chèvre chez laquelle l'œdème de la tête a été très marqué et nous donnons, avec le tracé thermométrique de cette chèvre (fig. CIV), celui d'un mouton qui, inoculé de *Tr. rhodesiense* le 27 décembre 1911, est mort le 9 février 1912 (fig. CV) (laboratoire de M. Laveran).

On trouvera plus loin les observations et les tracés thermométriques d'un bouc et d'une chèvre qui ont succombé à des infections dues au *Tr. rhodesiense* (V. Identification du *Tr. gambiense* et du *Tr. rhodesiense*).

Une chèvre du poids de 41 kg. est inoculée le 21 octobre 1911, sur un rat infecté de *Tr. rhodesiense*. A cet effet, quelques gouttes du sang du rat sont diluées dans de l'eau physiologique citratée et injectées sous la peau, à la base de l'oreille gauche.

La température de la chèvre, qui était de 38° avant l'inoculation, s'élève à 38°,4 le 25 octobre, à 38°,6 le 2 et à 41° le 3 novembre. Des examens du sang faits les 28 octobre, 1er, 3, 4, 5 et 6 novembre sont négatifs au point de vue de l'existence des trypanosomes.

Le 9 novembre, la chèvre pèse 34 kg., elle a donc maigri de 7 kg. depuis le jour de l'inoculation.

La fièvre, très forte le 3 novembre, persiste les 4 et 5 novembre, après quoi, la température s'abaisse à la normale pendant 48 heures, pour remonter bientôt à 40° et atteindre, le 14 novembre, 41°,4 (fig. CIV).

Le 8 novembre, on note de l'œdème à la base de l'oreille gauche. Il s'agit d'un œdème dur qui augmente les jours suivants. Examens du sang négatifs.

Du 15 au 30 novembre, la fièvre persiste, elle est continue avec des maximums de 40°,7.

Le 23 novembre, l'œdème de l'oreille gauche persiste et on note une légère tuméfaction de la tête, visible principalement aux paupières et aux lèvres.

25 novembre. L'œdème de la tête s'accentue. Les examens du sang étant négatifs, on inocule 2 cobayes qui reçoivent chacun, dans le péritoine, 5 cc. du sang de la chèvre. Ces 2 cobayes se sont infectés.

29 novembre. L'œdème de la tête augmente: la chèvre ouvre difficilement les yeux, on peut s'assurer cependant que les cornées sont intactes; l'œdème des lèvres gêne l'alimentation.

Du 1er au 5 décembre, la température de la chèvre se maintient aux environs de 40°. Le 2 décembre, la chèvre pèse 33 kg.

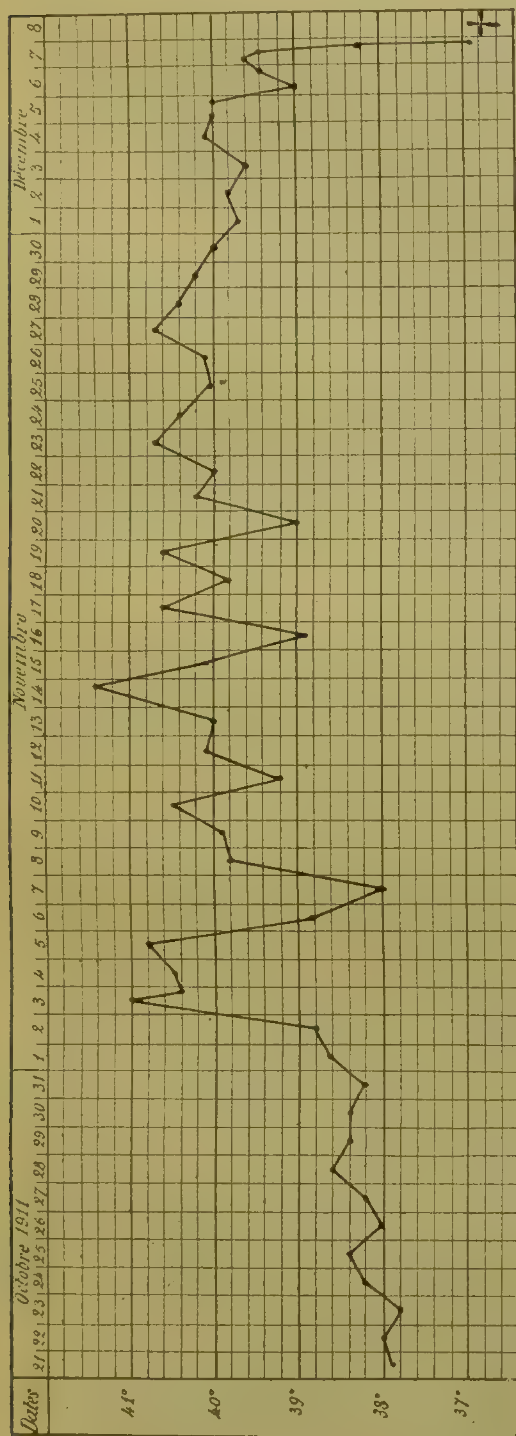


Fig. CIV. — Tracé thermométrique de la chèvre inoculée de *Tr. rhodesiense* le 21 octobre 1911, morte le 8 décembre 1911.

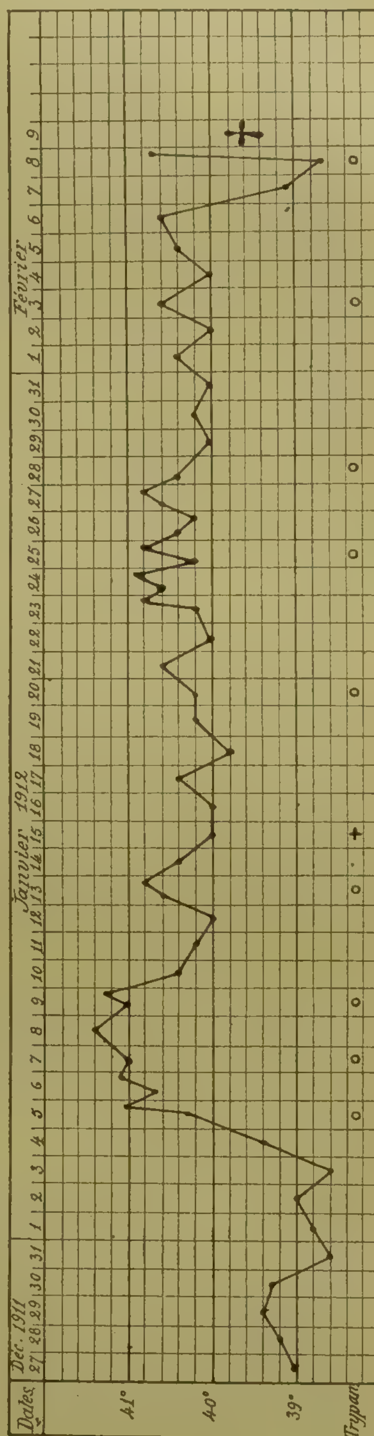


Fig. CV. — Tracé thermométrique d'un mouton inoculé de *Tr. rhodesiense* le 27 décembre 1911, mort le 9 février 1912.

5 décembre, la chèvre qui est aveuglée par la tuméfaction des paupières ne mange presque plus et s'affaiblit rapidement.

6 décembre, la chèvre est couchée sur le flanc et ne peut plus se

relever; la température s'abaisse, elle est de 39° le 6, de 38°,2 le 7 à 8 h. du soir, de 36°,9 le 7 à 10 h. 1/2 du soir.

La chèvre est trouvée morte le 8 décembre 1911 au matin; elle ne pèse plus que 23 kg.

Autopsie. Ganglions inguinaux très gros, mous, fortement injectés, non caséeux. Un ganglion mésentérique énorme, du poids de 180 gr. renferme de la matière caséeuse. On ne trouve pas, dans les viscères, d'autres lésions pouvant se rapporter à la tuberculose.

La rate pèse 140 gr., le parenchyme est ramolli. Foie, reins, d'aspect normal: urine claire, légèrement albumineuse.

Péricarde, cœur, à l'état normal. Forte congestion à la base du poumon droit. La chèvre était couchée de ce côté quand elle est morte.

Moelle épinière : pas d'altérations macroscopiques. — Cornées transparentes.

Porcs. — Un jeune porc, inoculé sous la peau par Mesnil et M. Blanchard, a contracté une infection qui a duré au moins 80 jours. L'examen histologique du sang a toujours été négatif; mais ce sang s'est montré infectant, à petite dose, pour la souris. Ce porc a succombé le 106e jour; son sang n'était plus infectant pour les animaux sensibles [1].

Equidés. — Deux ânes et un cheval, inoculés par W. Yorke avec le *Tr. rhodesiense*, ont succombé assez rapidement à l'infection. La durée de la maladie a été de 54 et de 28 jours chez les ânes, de 38 jours chez le cheval. Des trypan. ont été observés régulièrement dans le sang de ces animaux (W. Yorke, *op. cit.*).

Inoculation du Tr. rhodesiense a des Oiseaux. — Mesnil et M. Blanchard ont constaté (*op. cit.*) que le *Tr. rhodesiense* était inoculable aux poules dans les mêmes conditions que le *Tr. gambiense* (voir p. 713) et qu'il produisait chez elles les mêmes accidents.

Laveran et Roudsky ont inoculé 3 poules et 1 coq avec le *Tr. rhodesiense*; les inoculations ont été faites dans les caroncules avec du sang de souris très riche en trypan., et répétées trois fois chez deux des oiseaux; les résultats ont été complètement négatifs.

Il ressort manifestement de l'étude comparative des infections expérimentales produites par *Tr. gambiense* et par *Tr. rhodesiense* que la virulence de ce dernier trypanosome est plus grande que celle du premier pour la plupart des espèces animales.

Tr. gambiense a, pour les souris et les rats, une virulence très variable; certains de ces Rongeurs se montrent réfractaires à ce virus, d'autres ont des infections légères qui se terminent par guérison, d'autres enfin ont des infections longues; la virulence du *Tr. gambiense* peut d'ailleurs être exaltée pour la souris et le rat, à

1. *Soc. de path. exotique*, 10 juillet 1912.

la suite de passages par ces animaux. *Tr. rhodesiense* tue invariablement les souris et les rats.

Chez le cobaye, chez le chien, chez les macaques, la durée des infections produites par *Tr. rhodesiense* est plus courte que celle des infections produites par *Tr. gambiense*.

Chez les chèvres et chez les moutons, les différences entre les deux trypanosomiases, au point de vue de l'évolution, de la symptomatologie et de la gravité, sont tout à fait remarquables.

Alors que les infections produites par *Tr. gambiense* ne se traduisent souvent, chez ces animaux, que par des poussées fébriles qui passeraient inaperçues si on ne prenait pas la température, et qu'elles se terminent d'ordinaire par guérison, après une durée assez longue (6 mois, un an, parfois davantage), les infections dues au *Tr. rhodesiense* se traduisent par une fièvre très vive et presque continue, par des œdèmes siégeant principalement à la tête, par des kératites, et la mort paraît être la terminaison invariable.

§ 7. — Anatomie pathologique.

A. ALTÉRATIONS ANATOMIQUES DANS LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE. — Depuis longtemps on avait signalé l'existence fréquente de lésions méningitiques chez les sujets morts de maladie du sommeil, ainsi que l'augmentation de quantité du liquide cérébro-spinal.

Dès 1840, Clark constate des lésions de méningite cérébro-spinale dans 5 autopsies.

En 1861, Dangaix note, chez un sujet ayant succombé à la maladie du sommeil, au Gabon, l'injection des méninges et l'augmentation de quantité du liquide cérébro-spinal.

Griffon du Bellay, au Gabon également, signale, en 1863, l'injection des méninges et de la substance cérébrale chez les nègres morts de maladie du sommeil.

A l'autopsie d'un homme mort de la maladie du sommeil, à la Guadeloupe, Gaigneron constate, avec le Dr Lherminier, une inflammation des méninges avec augmentation de quantité du liquide cérébro-spinal [1].

Guérin à la Martinique (1869) note, parmi les lésions les plus constantes de la maladie du sommeil, l'injection des méninges et la plus grande abondance du liquide cérébro-spinal.

Nielly résumant les notions que l'on possédait, en 1880, sur l'anatomie pathologique de la maladie du sommeil, écrit : « les lésions méningiennes dominent, mais elles ne sont pas constantes ».

1. DUTROULAU, *Traité des maladies des Européens dans les pays chauds*, 2e édit., Paris, 1868, p. 160.

Les recherches récentes, poursuivies avec les moyens d'investigation plus parfaits dont disposaient les observateurs, ont montré que les lésions méningitiques étaient bien les lésions essentielles, et elles ont permis de constater que, même dans les cas où il n'y avait pas de lésions macroscopiques, l'examen histologique révélait des altérations inflammatoires des méninges cérébro-spinales.

L'injection et l'inflammation des méninges varient beaucoup d'intensité; tantôt la méningite est bien caractérisée : méninges finement injectées, épaissies, adhérentes au cerveau qui se déchire quand on le dépouille de ses enveloppes, exsudats périvasculaires; tantôt tout se borne à une hyperémie peu caractéristique à l'examen macroscopique.

Le liquide sous-arachnoïdien est d'ordinaire en quantité exagérée, autour de l'encéphale, comme autour de la moelle épinière; ce liquide est souvent trouble, spécialement au niveau des sillons du cerveau et le long des vaisseaux. Dans le liquide cérébro-spinal traité par centrifugation, on trouve, pendant les premiers mois de la maladie, des lymphocytes en plus ou moins grand nombre; à la deuxième période, à côté des lymphocytes, on voit des mononucléaires nombreux.

Le nombre des éléments cellulaires du liquide cérébro-spinal qui, à l'état normal, peut être évalué à 5 par millimètre cube, s'élève, à un stade avancé de la trypanosomiase, à plusieurs centaines par millimètre cube, voire même à 1 000 ou 1 200 [1].

L'examen histologique du cerveau des sujets qui succombent à la maladie du sommeil révèle une infiltration de mononucléaires sur toute la surface convexe du cerveau, dans les sillons et le long des capillaires qui s'enfoncent dans la substance du cerveau (fig. CVI), de la protubérance, du bulbe et de la moelle. Les cellules nerveuses elles-mêmes peuvent être atteintes.

Ces lésions ont été très bien décrites par Mott, et après lui par plusieurs autres observateurs [2]; elles ont une certaine ressemblance avec celles de la méningo-encéphalite diffuse ou paralysie générale, mais, dans la paralysie générale, les lésions des cellules nerveuses sont plus précoces et plus profondes que dans la maladie du sommeil.

Au sujet du rôle respectif des éléments névrogliques et lymphocy-

1. A. Broden et J. Rodhain, *Soc. de path. exotique*, 14 octobre 1908.

2. F.-W. Mott, *Brit. med. Journal*, 16 déc. 1899; *Transact. of the pathol. Soc.*, London, 1900; *Proceed. R. Soc.*, 28 juin 1905, B, t. 76 et 23 juillet 1906, B, t. 78; *Sleep. Sickn. Commission of the R. Soc.*, Rep. n° VII, 15 décembre 1906 et *Proceed. of the R. Soc. of medicine*, novembre 1910. — A. Breinl, *Proceed. of the R. Soc.*, 11 mai 1905, B, t. 77, p. 233. — C. França et M. Athias, *Arch. de Hyg. e Path. exoticas*, Lisbonne, 31 déc. 1906. — W. Spielmeyer, *Münch. med. Wochenschr.*, 1906, n° 48 et 1907, n° 22. — Chiari et Ehret, *Medizin. Klinik*, 3 décembre 1911.

taires dans l'infiltration périvasculaire, Mott pense qu'il y a surproduction constante des cellules de la névroglie qui augmentent de nombre et de volume dans les différentes parties des centres cérébro-spinaux, principalement dans les espaces sous-arachnoïdiens et autour des vaisseaux. Il y a accumulation et probablement prolifération des lymphocytes dans le réticulum; dans les cas chroniques, on observe des cellules plasmatiques.

Sur des coupes du cortex du cerveau, du cervelet et de la moelle, on constate l'existence d'une leptoméningite chronique; il y a

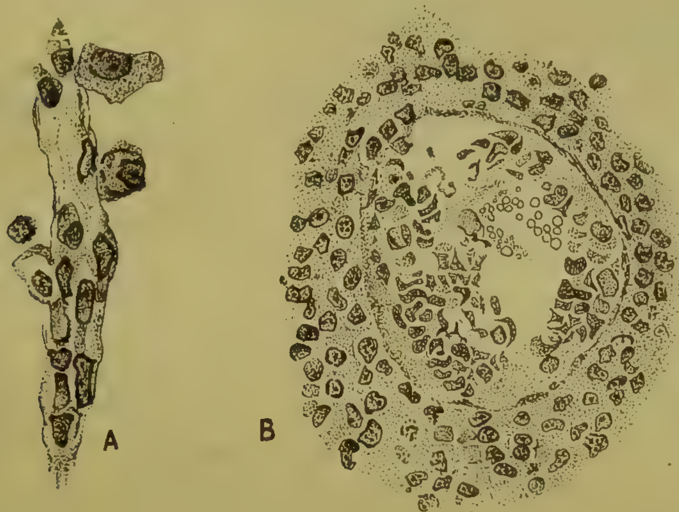


Fig. CVI.

A. Petit vaisseau du cerveau dans un cas de maladie du sommeil; il y a prolifération des noyaux de l'endothélium et on distingue 3 cellules plasmatiques. Gross. 460 D environ. — B. Coupe d'un vaisseau du cerveau dans un cas chronique de maladie du sommeil; infiltration périvasculaire très marquée. Gross. 230 D environ (Figures empruntées au travail de Mott déjà cité.)

prolifération des cellules de la névroglie et infiltration cellulaire. Le processus inflammatoire affectant l'arachnoïde est caractérisé, non seulement par la prolifération de la névroglie dans la substance nerveuse adjacente, mais aussi par la prolifération des cellules de l'endothélium et par l'accumulation de lymphocytes ou de cellules plasmatiques, qui infiltrent l'arachnoïde piemérienne.

L'infiltration cellulaire périvasculaire générale constitue la lésion la plus caractéristique de la maladie du sommeil. Sur les coupes du cerveau durci au formol, les sections des petits vaisseaux apparaissent comme des points de couleur sombre entourés de zones grisâtres; le point central est formé par le sang, la zone périphérique par l'infiltration périvasculaire. La proportion relative des lymphocytes, des cellules de la névroglie, des noyaux endothéliaux et des cellules plasmatiques, varie suivant les cas; il est très difficile de distinguer, des lymphocytes, les noyaux des cellules de la névroglie.

Sur les coupes des centres nerveux, on observe certaines altérations des éléments nerveux, mais, en comparaison des lésions méningées et périvasculaires, ces altérations sont peu considérables et elles contrastent avec celles de la paralysie générale. Dans la substance corticale du cerveau, les cellules pyramidales ont d'ordinaire conservé leur aspect normal, on note surtout l'abondance des noyaux de la névroglie et des lymphocytes. Les altérations des cellules nerveuses, quand elles existent, sont caractérisées par l'atrophie des prolongements; le noyau large et clair est souvent excentrique; il existe de la chromatolyse, enfin les cellules mortes deviennent la proie des phagocytes.

Le canal central de la moelle épinière est oblitéré par la prolifération des cellules de l'épendyme. Dans la substance grise, autour du canal central, on trouve de nombreuses cellules de la névroglie.

D'après Mott, auquel nous empruntons cette description des altérations des centres nerveux, la prolifération des éléments de la névroglie, et l'infiltration cellulaire des méninges et des espaces périvasculaires, peuvent être regardées comme le résultat de l'irritation chronique due à la présence des trypanosomes dans le liquide cérébro-spinal; c'est l'invasion de l'espace subarachnoïdal par les trypan. qui rend la maladie du sommeil incurable à la deuxième période, les médicaments agissant très faiblement sur les trypan. qui vivent dans le liquide cérébro-spinal.

Les cellules de l'endothélium des vaisseaux du cerveau ou de la moelle peuvent proliférer et donner lieu à des thromboses, d'où les accidents cérébraux ou médullaires localisés, qu'on observe chez certains malades; des hémorragies capillaires peuvent aussi se produire (Breinl, *op. cit.*)

J. de Magalhaes qui a étudié les altérations du nerf optique dans 4 cas de trypanosomiase traités par l'atoxyl a constaté des lésions de méningite, et de névrite interstitielle des nerfs optiques; il fait remarquer qu'il y a, du fait même de la maladie, des lésions de névrite, ce qui permet difficilement de faire exactement la part de la maladie et celle du médicament dans la production de ces altérations [1].

D'après J. da Gama Pinto, les troubles visuels liés à la trypanosomiase dérivent d'une névrite optique d'origine intra-crânienne aboutissant à une atrophie secondaire de la papille. Si les phénomènes inflammatoires sont intenses, on peut constater à l'ophtalmoscope l'inflammation de la papille; si non, l'ophtalmoscope ne révèle que l'atrophie papillaire. La fréquence de la cécité provoquée par la médication atoxylique, chez les sujets atteints de maladie du

1. J. de Magalhaes, *Arch. de Hyg. e Path. exoticas*, 30 avril 1909, t. II, fasc. 1.

sommeil, s'explique puisqu'il y a déjà, du fait de l'infection, prédisposition à la névrite optique [1].

Après les altérations cérébro-spinales, il faut citer, parmi les lésions notées le plus souvent, à l'autopsie des sujets morts de maladie du sommeil : l'hypertrophie de la rate et du foie et l'hypertrophie des ganglions lymphatiques.

Comme la trypanosomiase s'associe souvent au paludisme, il est difficile de faire la part qui revient à chacune de ces maladies dans l'hypersplénie et dans la congestion du foie. En raison de la forte pigmentation de ces viscères notée dans beaucoup de cas, on peut dire seulement que la part du paludisme est souvent importante.

Mole qui a étudié les altérations des glandes lymphatiques dans la trypanosomiase humaine, sur des ganglions cervicaux excisés pendant la vie, a constaté qu'il y avait d'abord hypertrophie de la substance centrale, puis destruction de cette substance et sclérose [2].

La moelle des os est rouge, avec dégénérescense gélatineuse (Breinl).

La mort arrive souvent à la suite de complications pulmonaires, aussi n'est-il pas rare de trouver, à l'autopsie, les lésions de la congestion ou de l'œdème pulmonaire ou de la broncho-pneumonie.

Le cœur est d'ordinaire pâle et flasque.

Les reins sont normaux.

Les intestins sont souvent congestionnés; l'existence de *Ankylostoma duodenale* et de *Ascaris lumbricoïdes* est constante dans l'Ouganda; on rencontre souvent en outre : *Bilharzia hæmatobia*, *Trichocephalus dispar* et enfin, dans le mésentère, des formes adultes de *Filaria perstans*.

On trouve des trypan. non seulement dans le liquide cérébro-spinal et dans le liquide sous-arachnoïdien, mais souvent aussi dans la sérosité épanchée en plus ou moins grande quantité dans les séreuses (péricarde, plèvres, péritoine); des trypan. ont été constatés quelquefois dans le liquide d'hydrocèle [3].

Vianna dit avoir vu, dans des pièces provenant d'un cas de trypanosomiase humaine (tissus musculaire, cardiaque, nerveux, glandulaires), des parasites intra-cellulaires de forme arrondie, avec noyau et blépharoplaste, se multipliant par division binaire et finissant par posséder un flagelle. Les muscles d'animaux infectés par *Tr. gambiense* et atteints de myosite renfermeraient des kystes semblables à ceux du *Schizotrypanum Cruzi* (voir chap. XXIX); on

1. J. DA GAMA PINTO, *Arch. de Hyg. e Path. exoticas*, Lisbonne 1910, t. III, fasc. 1.
2. R.-H. MOLE, *Liverpool School of trop. med.*, Mem. XXI, p. 69, 1906.
3. BRODEN, Trypanosomiasis et maladie du sommeil, *Public. de la Soc. d'études colon. de Belgique*, Bruxelles, 1904. — DUTTON, TODD et CHRISTY, *Liverpool School of trop. med.*, Mem. XIII.

trouverait également des kystes dans les cellules endothéliales des glandes surrénales de ces animaux [1].

B. Altérations anatomiques dans les infections produites par Tr. gambiense chez les animaux. — Chez les chiens, chez les singes, et aussi chez d'autres mammifères qui ont succombé à des infections produites par le *Tr. gambiense*, on trouve parfois des lésions des méninges et des centres cérébro-spinaux semblables à celles qui caractérisent la maladie du sommeil chez l'homme [2].

Plimmer, Gray et Tulloch ont observé, chez des rats infectés avec le *Tr. gambiense*, des lésions du système nerveux cérébro-spinal ayant une grande analogie avec les altérations qui ont été décrites chez l'homme dans la maladie du sommeil, et notamment l'infiltration cellulaire périvasculaire [3].

Laveran a donné l'observation d'une chèvre qui, à la suite d'une longue infection par le *Tr. gambiense*, a présenté des accidents médullaires bien caractérisés, et chez laquelle l'autopsie a révélé des lésions de la moelle épinière identiques à celles qui ont été décrites par Mott dans la maladie du sommeil [4].

Thomas et Linton n'ont jamais vu de trypan. dans le liquide cérébro-spinal des animaux infectés par *Tr. gambiense*, même chez les singes.

L'opacité de la cornée est fréquente dans les infections du chien, du cheval, de la chèvre; elle n'a pas été notée, croyons-nous, chez l'homme.

L'hypersplénie est très marquée chez la plupart des animaux qui succombent à des infections expérimentales dues au *Tr. gambiense*. Les chèvres et les moutons font exception à cette règle.

Chez un singe du poids de 805 gr., la rate pesait 8 gr.; chez un autre singe, du poids de 1 kg. 297, elle pesait 19 gr.

Chez des rats, du poids moyen de 130 gr., le poids moyen de la rate était de 2 gr. 75; chez un de ces animaux, du poids de 175 gr., la rate pesait 10 gr.

Chez des souris, du poids moyen de 20 gr., le poids moyen de la rate était de 1 gr. Une souris de 18 gr. avait une rate énorme qui pesait 4 gr. 50.

Chez des cobayes, du poids moyen de 340 gr., le poids moyen de la rate était de 3 gr. 94. Le poids de la rate atteignait chez plusieurs de ces animaux 10, 15 et 17 gr; chez un cobaye de 620 gr., la rate

1. G. Vianna, *Brazil medico*, 8 février 1912.

2. F.-W. Mott, A. Breinl, *Op. cit.* — D. Harvey, *Journal R. army med. Corps*, mai 1905. — W. Spielmeyer, *Deutsche mediz. Wochenschr.*, 1909.

3. H.-G. Plimmer, *Proceed. R. Soc.*, B, 1905, t. 74, pp. 388-390 et 1906, t. 79, pp. 95-102. — A.-C.-H. Gray et F.-M.-G. Tulloch, *Sleep. Sickn. Commiss. of the R. Soc. Rep.* n° VIII, février 1907.

4. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 8 novembre 1911.

pesait 45 gr., mais elle était le siège d'un vaste foyer hémorragique. Sur 95 cobayes ayant succombé à l'infection due au *Tr. gambiense*, Laveran a noté 7 fois des hémorragies intra-péritonéales abondantes consécutives à des déchirures de la rate, et 3 fois des hémorragies intra-spléniques sans déchirure de la capsule de la rate [1].

La périsplénite a été observée quelquefois.

Chez un lapin, du poids de 3 kg. 070, le poids de la rate était de 13 gr. Chez un autre lapin, du poids de 2 kg. 100, le poids de la rate était de 5 gr.

Chez un hérisson, du poids de 430 gr., la rate pesait 21 gr. 50; chez un autre hérisson, du poids de 500 gr., la rate pesait 11 gr.

Sur 11 chiens, du poids moyen de 10 kg. 600, inoculés par Laveran avec *Tr. gambiense*, le poids moyen de la rate a été de 94 gr. Un chien de 8 kg. 500 avait une rate pesant 132 gr; un chien de 5 kg. 600, une rate pesant 148 gr. Dans deux cas, il y avait des infarctus de la rate. Les ganglions inguinaux et axillaires sont augmentés de volume. Le foie est congestionné. Le péricarde renferme assez souvent de la sérosité citrine ou sanguinolente.

C. Altérations anatomiques dans les infections produites par Tr. rhodesiense chez les animaux. — Ces altérations diffèrent très peu de celles qui sont produites par *Tr. gambiense*; elles atteignent surtout la rate et les ganglions lymphatiques.

La rate est hypertrophiée chez les singes, les rats, les souris, les cobayes; l'hypersplénie est peu marquée chez les moutons et chez les chèvres.

Voici quelques chiffres empruntés aux observations recueillies par Laveran sur des animaux morts d'infections produites par le *Tr. rhodesiense*.

Chez un macaque, du poids de 2 kg. 670, la rate pèse 11 gr; chez un autre macaque, du poids de 1 kg. 220, la rate pèse 5 gr.

Chez un chien, du poids de 4 kg. 400, la rate pèse 19 gr.

Pour 16 cobayes, du poids moyen de 505 gr., le poids moyen de la rate est de 4 gr. 30. Dans un cas, le poids de la rate s'élève à 18 gr.; la rate est le siège de plusieurs foyers hémorragiques, dont un s'est ouvert dans le péritoine, ce qui a provoqué une hémorragie très abondante.

Deux lapins pesant, le premier, 1 kg. 700 et le second, 1 kg. 800, ont des rates de 5 gr. 50 et de 8 gr.

Chez 24 rats, du poids moyen de 102 gr., le poids moyen de la rate est de 1 gr. 46 (maximum: 2 gr. 40; minimum : 0 gr. 60). Chose curieuse, contraire à la règle, la rate du poids minimum a été rencontrée chez le rat ayant eu l'infection de durée maximum.

1. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 8 juillet 1908.

Chez 10 souris, du poids moyen de 19 gr., le poids moyen de la rate a été de 0 gr. 32.

Chez 3 caprins, pesant respectivement : 23 kg., 44 kg. et 52 kg., les rates pèsent : 140 gr., 113 gr. et 170 gr.

Chez 2 moutons, pesant l'un 87 kg. l'autre 70 kg., les rates pèsent 120 gr. et 190 gr.

Chez tous les animaux, on note une hypertrophie des ganglions inguinaux et souvent aussi des axillaires. Les ganglions hypertrophiés sont vivement injectés.

Les tissus œdématiés sont aussi le siège d'une vive hyperémie et d'une infiltration cellulaire considérable; les trypanosomes s'y rencontrent en assez grand nombre, alors même qu'ils sont rares ou très rares dans le sang.

W. Yorke[1] qui a fait l'examen histologique de cornées opaques recueillies chez des chèvres, signale que, dans les cas avancés, la cornée est infiltrée par des leucocytes et des trypanosomes nombreux; on constate des vaisseaux de nouvelle formation. Dans les cas récents, les trypanosomes sont moins nombreux dans l'épaisseur de la cornée. Ces lésions de la cornée paraissent identiques à celles qui ont été décrites par Morax dans d'autres trypanosomiases[2].

§ 8. — Agents pathogènes : Tr. gambiense et Tr. rhodesiense.

I. Tr. gambiense, Dutton, 1902. — Les *Tr. gambiense* sont, en général, trop peu nombreux dans le sang de l'homme, dans la lymphe ou dans le liquide cérébro-spinal, pour que leur étude morphologique soit facile dans ces milieux; ajoutons que les trypanosomes qui se trouvent dans la lymphe ou dans le liquide cérébro-spinal se fixent mal par dessiccation. L'étude morphologique du *Tr. gambiense* est au contraire très facile chez les animaux sensibles à ce virus, dans le sang desquels les trypan. sont souvent nombreux.

Tr. gambiense (fig. CVII et CVIII et planche en couleur, fig. 6 et 7) mesure de 17 à 28 μ de long, sur 1 μ, 40 à 2 μ de large. Dans la première édition de cet ouvrage, nous avions signalé déjà que, à côté de formes munies d'un long flagelle, on trouvait des formes sans partie libre du flagelle. Minchin, et après lui d'autres observateurs, ont insisté sur ces différences d'aspect du *Tr. gambiense*[3].

Minchin a décrit : 1° des formes longues et minces, avec un long

1. W. Yorke, *Annals of trop. med. a. parasitol.*, mars 1911 et *Liverpool medico-chirurgical Journal*, juillet 1911.

2. V. Morax, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 47.

3. E.-A. Minchin, *Parasitology*, 1908, t. I, p. 236 et *Quarterly Journ. of microsc. Science*, mars 1908. — Ed. Hindle, *Parasitology*, 30 décembre 1910. — D. Bruce, *Proceed. of the R. Soc.*, nov. 1911, B, t. 84, p. 327.

flagelle libre ; 2° des formes courtes et larges, sans flagelle libre ; 3° des formes intermédiaires, de beaucoup les plus communes.

La figure CVII représente, au milieu d'hématies, une forme longue et mince du *Tr. gambiense* avec un flagelle libre (A), et une forme courte et trapue sans partie libre du flagelle (B). Les premières formes sont toujours beaucoup plus communes que les secondes; nous reviendrons plus loin sur leur interprétation.

L'extrémité postérieure du trypan. est tantôt effilée (fig. CVIII, 1), tantôt arrondie (3); dans ce dernier cas, le trypan. est plus court,

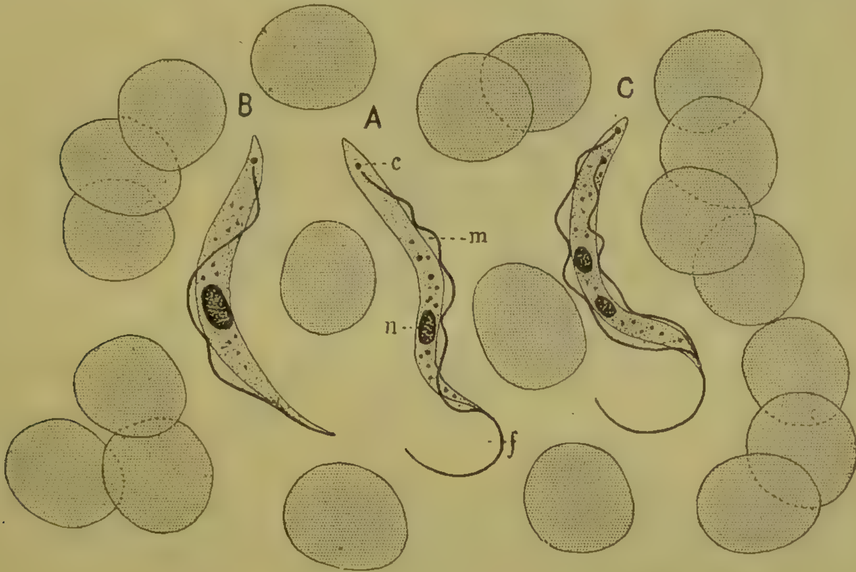


Fig. CVII. — Tr. gambiense au milieu d'hématies.

A, forme longue et mince avec un flagelle libre; B, forme courte et trapue, sans flagelle libre ; C, forme en voie de division, on distingue 2 noyaux, 2 centrosomes, 2 membranes ondulantes. Gross. : 1 800 diamètres environ.

presque toujours, que dans le premier. Il semble bien que ces deux aspects de l'extrémité postérieure se rapportent à des changements de forme du parasite qui se ramasse sur lui-même à certains moments, pour s'allonger et s'effiler ensuite; la dessiccation rapide du sang le fixe tantôt dans la première de ces positions, tantôt dans la deuxième. La membrane ondulante est étroite. Le noyau, ovalaire, est situé vers la partie moyenne du corps. Le centrosome est bien visible, après coloration. Quand la partie postérieure est effilée, le centrosome est plus éloigné de l'extrémité que lorsqu'elle est arrondie; la distance qui sépare le centrosome de l'extrémité postérieure est donc variable et ne peut pas servir de caractère spécifique.

On voit fréquemment, à côté ou autour du centrosome, un espace clair ou vacuole (fig. CVIII, 2, v); Castellani a attribué une grande importance à ce détail. D'après cet observateur, chez *Tr. ugandense*, le centrosome, très voisin de l'extrémité postérieure, est situé en

dehors de la vacuole qui se trouve à cette extrémité, tandis que, chez *Tr. gambiense*, le centrosome, plus éloigné de l'extrémité postérieure, se trouve dans l'intérieur de la vacuole.

Ces distinctions sont artificielles. Quand les trypan. ont été bien fixés dans des préparations de sang, par les vapeurs d'acide osmique, avant dessiccation, on ne distingue pas de vacuoles; ces vacuoles se montrent surtout dans les préparations mal fixées qu'on obtient avec le liquide cérébro-spinal ou avec du sang de sujets très anémiés.

Le protoplasme contient souvent des granulations chromophiles



Fig. CVIII.

1. *Tr. gambiense*, bien fixé dans le sang. — 2. *Tr. gambiense* mal fixé dans de la sérosité : v. vacuole. — 3. Trypan. dont l'extrémité postérieure est arrondie et dont le protoplasme est riche en granulations chromophiles. — 4. Trypan. en voie de division. Gross. : 2 000 diamètres environ.

qui, parfois, sont remarquables par leur nombre et par leur volume. (fig. CVIII, 3).

La multiplication se fait par bipartition, le centrosome et le noyau se divisent, le flagelle et la membrane ondulante se dédoublent (C, fig. CVII), enfin le protoplasme se divise. Les éléments en voie de division sont plus longs et surtout plus larges que les autres.

D'après Swellengrebel [1], il y aurait chez le *Tr. gambiense*, comme chez d'autres trypan., un filament axial s'insérant au voisinage du centrosome et parcourant le trypan. dans toute sa longueur. Ce filament traverserait d'ordinaire le noyau; parfois il passerait en dehors, mais il lui serait relié alors par des filaments chromatiques. Le filament axial se diviserait longitudinalement lors du partage du trypan. L'existence de ce filament nous paraît très douteuse.

Les trypan. s'accolent souvent par deux, en croisant leurs extrémités postérieures; le croisement se fait sur une longueur plus ou

1. Swellengrebel, *Tijdschr. d. Ned. Dierk. Vereen.*, 1909. Compte rendu *in Bullet. Inst. Pasteur*, 1910, t. VIII, p. 23.

moins grande des parasites, quelquefois il est assez marqué pour que les noyaux se trouvent à côté l'un de l'autre, ce qui pourrait fait croire à l'existence d'un élément en voie de division. La présence des flagelles aux deux extrémités permet d'éviter facilement cette erreur. si les préparations sont bien colorées. Ce phénomène d'accolement de deux trypan. ne paraît pas pouvoir être interprété dans le sens d'une conjugaison.

Salvin-Moore et Breinl ont décrit, chez le *Tr. gambiense* et chez d'autres trypan., le processus suivant qu'ils considèrent comme sexuel [1].

Le sang ou les frottis de viscères de rats infectés avec le *Tr. gambiense* sont fixés, à l'état humide, au Flemming, et colorés par la méthode de Heidenhain un peu modifiée, ou par une combinaison de deux couleurs basiques. Lorsque le sang est recueilli au moment d'un acmé, et convenablement coloré, on voit apparaître, chez un certain nombre de trypan., une bande colorable (désignée par les auteurs sous le nom de *black line*) qui va du centrosome au noyau. sans entrer toujours en contact avec ce dernier. Salvin-Moore et Breinl admettent qu'il y a interaction du centrosome et du noyau.

Laveran a recherché vainement les *black line*, bien qu'il ait suivi exactement la technique compliquée recommandée par Salvin-Moore et Breinl.

D'après Minchin, les formes longues et minces avec long flagelle, et les formes courtes et larges sans flagelle libre, correspondraient à des stades sexués du trypanosome. Bevan et Mc Gregor [2] ont émis l'hypothèse que, dans les infections dues au trypan. de la maladie du sommeil, comme dans celles dues au *Tr. dimorphon*, les formes longues se produisent quand les conditions sont favorables au développement des trypan., tandis que les formes courtes dominent dans le cas contraire.

Nous verrons plus loin que *Tr. gambiense* évolue dans le corps des *Gl. palpalis*; malheureusement toutes les phases de cette évolution ne sont pas encore bien connues et on ne peut pas affirmer qu'il existe un processus sexuel précédant la multiplication dans l'hôte invertébré.

D'après Salvin-Moore et Breinl et Fantham, *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense* auraient des formes non flagellées qui se trouveraient surtout dans les poumons, dans la rate et dans la moelle des os, à la suite des crises trypanolytiques [3].

1. J.-E. Salvin-Moore et A. Breinl, *Lancet*, 4 mai 1907, *Annals of trop. med.*, novembre 1907, t. I, n° 3, p. 441 et *Proceed. of the R. Soc.*, 1908, B, t. 80.

2. E.-W. Bevan et M.-E. Mc Gregor, *Bullet. of the Sleep. Sickn. Bureau*, 1910, t. II, p. 213.

3. J.-E. Salvin-Moore et A. Breinl, *Parasitology*, 1907, t. I, fasc. 3. — H.-B. Fantham, *Proceed. of the R. Soc.*, B, t. 83, p. 212.

Les corps non flagellés ou *latent bodies* se composeraient du noyau et du blépharoplaste, une grande partie du cytoplasme et le flagelle ayant disparu ; ces éléments représenteraient une phase du cycle de développement des trypan. dans l'hôte vertébré et ils seraient capables de donner naissance à une nouvelle génération de parasites flagellés.

Hindle a émis l'opinion que ce sont les noyaux libres de trypan. en voie de destruction qui ont été interprétés comme corps latents; nous partageons cette manière de voir [1].

Les formes d'involution des trypan. sont naturellement très nombreuses, dans la rate et dans la moelle osseuse, à la suite des crises trypanolytiques, un grand nombre de parasites étant détruits à ce moment. On trouve, d'une part des trypan. qui se sont mis en boule et dont le flagelle enroulé est difficilement visible, d'autre part, des noyaux isolés qui persistent après disparition du protoplasme et des flagelles, les flagelles, en se séparant des noyaux, entraînant d'ordinaire les centrosomes.

La culture du *Tr. gambiense* est très difficile.

Lorsque le sang qui contient des *Tr. gambiense* est mélangé à de l'eau physiologique ou à du sérum de cheval, les trypan. restent vivants pendant 5 à 6 jours, à la température ordinaire du laboratoire. La survie est beaucoup plus longue dans le milieu de Novy. Dans des tubes ensemencés le 11 janvier 1904 avec le sang d'un rat fortement infecté de *Tr. gambiense*, placés à 22°, on trouvait encore, le 30 janvier, des trypan. mobiles assez nombreux. Un certain nombre de ces trypan. avaient des dimensions anormales, jusqu'à 35 à 40 μ de long; les formes en voie de division étaient communes, mais on ne trouvait pas de rosaces. Les réensemencements n'ont pas réussi, on ne peut donc pas affirmer que, dans ce cas, il y a eu culture *in vitro*. Les inoculations faites à deux rats, le 18 janvier, avec le contenu d'un des tubes (7 jours après l'ensemencement), n'ont rien donné.

Thiroux a montré que le sérum des malades atteints de trypanosomiase acquérait des propriétés préventives (en mélange avec du sang contenant des *Tr. gambiense*) [2], propriétés que ne possède pas le sérum humain normal [3].

1. Ed. Hindle, *Parasitology*, décembre 1910. — A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 9 octobre 1911.

2. A. Thiroux, *Soc. de Biologie*, 5 mai 1906 et *Soc. de path. exotique*, 10 novembre 1909.

3. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 22 février 1904. — Mesnil et Ringenbach ont constaté qu'une race de *Tr. gambiense* conservée depuis 7 ans, au moyen de passages par rats et souris, avait acquis une certaine sensibilité pour le sérum humain (*Acad. des Sciences*, 1er juillet 1912). Une race de *Tr. gambiense* conservée depuis 9 ans par Laveran au moyen de passages par animaux (par cobayes principalement), est

De même que le sérum des sujets atteints de la maladie du sommeil, le sérum des animaux qui ont acquis l'immunité pour le *Tr. gambiense* et celui des animaux en cours d'infection par ce trypan. acquièrent des propriétés préventives en mélange avec le sang virulent.

On a vu (p. 702) que le sérum des cynocéphales qui ont l'immunité naturelle pour le *Tr. gambiense* est actif sur *Tr. gambiense*.

D'après Beck [1], le sérum des animaux (chèvres, singes et porcs) qui ont reçu, à plusieurs reprises, de fortes doses de sang riche en *Tr. gambiense* est doué de propriétés préventives et même (à un faible degré) curatives. Le sérum des mêmes animaux est agglutinant et paralysant pour les *Tr. gambiense*, alors que les sérums normaux des mêmes espèces sont inactifs; le phénomène de l'agglutination ne se produit pas, ou bien il se produit à un degré beaucoup moindre avec les trypan. autres que le *Tr. gambiense*.

D'après le même observateur, une toxine du *Tr. gambiense* peut être mise en évidence par le procédé suivant : du sang recueilli sur un animal infecté avec le *Tr. gambiense* est mélangé à de l'eau physiologique (parties égales), on filtre sur bougie et on injecte le liquide dans le péritoine de rats ou de souris ; les animaux sont pris de somnolence ; les souris meurent, les rats résistent. Des troubles ont été constatés aussi chez des lapins inoculés dans les veines.

Laveran a constaté que lorsqu'on injecte à des souris de fortes doses de *Tr. gambiense* desséchés et réduits en poudre, on produit, chez ces animaux, des accidents caractérisés surtout par un abaissement de la température, pouvant se terminer par la mort [2].

II. Tr. rhodesiense, Stephens et Fantham, 1910. — *Tr. rhodesiense* présente, comme *Tr. gambiense*, des formes longues et minces et des formes courtes et trapues, mais ces éléments, les seconds surtout, se distinguent des éléments similaires du *Tr. gambiense* par des caractères sur lesquels Stephens et Fantham ont appelé l'attention.

Chez les rats inoculés avec le trypan. de Rhodésia, les formes longues apparaissent vers le 3e jour, les formes trapues spéciales se montrent vers le 5e jour, et vont, en général, en augmentant de nombre jusqu'au 7e ou 11e jour de l'infection.

Les formes trapues mesurent 17 à 21 μ de long, sur 2 à 3 μ de large. La position du noyau dans ces éléments est variable; en partant des formes dans lesquelles le noyau est situé vers la partie moyenne du corps, on a toutes les transitions jusqu'aux formes dans

restée aussi peu sensible au sérum humain qu'au premier jour (Laveran et Nattan-Larrier, *Acad. des Sciences*, 2 janvier 1912).

1. M. Beck, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, août 1910, t. XXXIV, fasc. 2.
2. A. Laveran, *Soc. de path. exotique*, 13 décembre 1911.

lesquelles le noyau se trouve à l'extrémité postérieure, en arrière du centrosome; ce sont ces formes courtes et trapues à noyau postérieur, qui, pour Stephens et Fantham, sont caractéristiques du *Tr. rhodesiense*[1]; leur nombre peut atteindre la proportion de 6 p. 100 des trypan. présents dans le sang. Le protoplasme de ces éléments est granuleux, spécialement à la partie antérieure; on distinguerait parfois une ligne colorée entre le noyau et le centrosome.

Les formes à noyau postérieur ont été observées, non seulement chez les rats, mais aussi chez un *Macacus rhesus* (Yorke), chez des lapins et chez des cobayes infectés avec le virus de Rhodésia; elles n'ont pas été vues chez le sujet atteint de trypanosomiase qui a fourni le virus, mais les trypan. étaient très rares dans le sang de ce malade.

Les formes courtes et trapues à noyau postérieur n'ont jamais été rencontrées dans les infections produites par *Tr. gambiense*.

Les formes longues et minces du *Tr. rhodesiense* ressemblent beaucoup aux formes similaires du *Tr. gambiense*, cependant la partie postérieure est souvent plus allongée que dans ces dernières.

Les observations de Yorke et Stannus au sujet de la morphologie du *Tr. rhodesiense* concordent avec celles de Stephens et Fantham[2].

Chez des animaux inoculés par Stannus et W. Yorke avec un virus du Nyassaland, le nombre des trypan. à noyau postérieur était de 1 à 4 p. 100; les autres trypanosomes avaient les caractères du *Tr. gambiense*.

Swellengrebel qui a étudié le *Tr. rhodesiense* par le procédé biométrique arrive à conclure que ce trypan. est dimorphe, comme le *Tr. gambiense*[3].

Lorsqu'on examine, non pas une ou deux préparations de sang provenant d'animaux infectés par le *Tr. rhodesiense*, mais un grand nombre de ces préparations, recueillies chez divers animaux, et à différents stades de l'infection, on est frappé de voir combien sont grandes les différences qui existent, au point de vue morphologique, entre les trypan. d'une préparation à l'autre. Un observateur non prévenu, auquel on présenterait telles de ces préparations, serait certainement induit à conclure qu'il s'agit de trypan. d'espèces différentes. Le polymorphisme du *Tr. rhodesiense* est beaucoup plus marqué que celui du *Tr. gambiense* et ce polymorphisme peut être qualifié d'irrégulier.

1. J.-W.-W. Stephens et H.-B. Fantham, *Proceed. of the R. Soc.*, novembre 1910, et *Journal of pathol. a. bacteriol.*, janvier 1912.

2. W. Yorke, *Annals of trop. med. a. parasitol.*, décembre 1910. — H.-S. Stannus et W. Yorke, *Proceed. R. Soc.*, 18 août 1911 et *Annals of trop. med. a. parasitol.*, décembre 1911.

3. N.-H. Swellengrebel, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Orig., décembre 1911. D'après Hindle (*Parasitology*, 1910, t. III, p. 455) il y aurait trimorphisme du *Tr. gambiense*.

La figure CIX reproduit les principaux aspects sous lesquels se présente le *Tr. rhodesiense*. A côté de formes longues avec partie libre du flagelle (A), qui ne se distinguent par aucun caractère apparent des formes longues du *Tr. gambiense*, on trouve des formes moyennes, sans partie libre du flagelle, dont le noyau est situé à la partie moyenne (B), et des formes courtes et trapues dont le noyau est plus ou moins rapproché de l'extrémité postérieure (C, D, E, F). Le noyau souvent rapproché du centrosome, parfois même accolé à ce dernier, passe rarement en arrière, comme dans la figure D qui est empruntée à Stephens et Fantham. Les éléments courts, mesurant 10 à 13 μ de long, sur 3 à 4 μ de large environ, avec une extrémité antérieure arrondie, un noyau situé près de l'extrémité

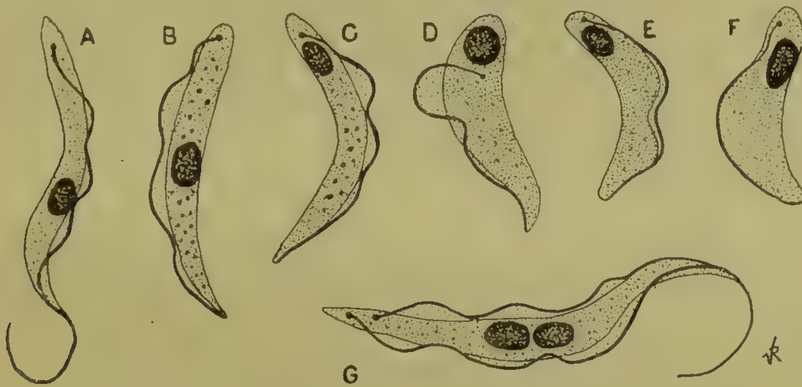


Fig. CIX. — Différents aspects du Tr. rhodesiense.

A, grande forme. — B, forme courte et trapue à noyau médian. — C,D,E,F, formes courtes trapues à noyau postérieur. — G, grande forme en voie de division. Gross. 1 800 D. environ (dessin de A. Laveran).

postérieure, et une membrane ondulante non plissée (E, F), diffèrent notablement des formes courtes et trapues du *Tr. gambiense*.

On trouve enfin des formes de multiplication ; la figure G représente une grande forme en division ; les petites formes trapues se multiplient aussi par bipartition.

La relation numérique existant entre les formes longues et minces et les formes courtes et trapues est très variable ; tantôt ces dernières formes sont très rares, tantôt on les observe en assez grand nombre. Quant aux formes courtes et trapues à noyau postérieur, leur présence est loin d'être constante ; comme Stephens et Fantham l'ont indiqué, c'est chez les animaux qui sont arrivés à une période avancée de l'infection, et qui ont de nombreux trypan., qu'il faut les rechercher.

J.-G. Thomson [1] a réussi à obtenir des cultures du *Tr. rhodesiense* en modifiant comme il suit le milieu Novy, Mc Neal, Nicolle : on

1. J.-G. Thomson, *Brit. med. Journ.*, 30 mars 1912, et *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, 1912, t. VI, p. 103.

remplace le sang défibriné de lapin par du sang de rat citraté, chauffé à 45° C. pendant une demi-heure, et le sel marin est substitué au chlorure de sodium. *Tr. rhodesiense* a été cultivé pendant deux semaines à la température de 25° à 28° C. et des réensemencements de la culture ont continué à se développer pendant 11 jours, après quoi les formes flagellées ont disparu. D'après Thomson, on trouve dans les cultures des formes analogues à celles qui existent dans le tube digestif des glossines infectées.

Le sérum des animaux en cours d'infection par le *Tr. rhodesiense* acquiert des propriétés préventives quand il est injecté en mélange avec du sang provenant d'un animal infecté par *Tr. rhodesiense*; il est inactif sur le *Tr. gambiense*.

Contrairement à ce qui a lieu pour le *Tr. gambiense*, le sérum humain normal est actif, en mélange, sur le *Tr. rhodesiense*, au moins sur les trypanosomes qui ont subi un certain nombre de passages par des espèces animales (voir *infra*). Le sérum des cynocéphales et celui des mangabeys (*Cercocebus fuliginosus*) sont doués de la même propriété; le sérum des mandrills est moins régulièrement actif[1].

III. Identification du Tr. gambiense et du Tr. rhodesiense. — Nous avons déjà signalé quelques-uns des caractères différentiels qui existent entre le *Tr. gambiense* et le *Tr. rhodesiense* : contrairement à ce qui arrive pour les infections à *Tr. gambiense*, les infections à *Tr. rhodesiense* ont été rencontrées dans une région où la *Glossina palpalis* n'existe pas; les infections expérimentales par *Tr. rhodesiense* sont plus aiguës et plus graves, notamment chez le singe, le chien, le rat, la souris, la chèvre et le mouton, que les infections dues au *Tr. gambiense*; enfin on vient de voir, qu'il existe des différences morphologiques entre le *Tr. gambiense* et le *Tr. rhodesiense*.

Ces faits permettaient de supposer que le *Tr. gambiense* et le *Tr. rhodesiense* appartenaient à des espèces distinctes, ils ne permettaient pas de conclure; il a donc été nécessaire de recourir aux méthodes spéciales d'identification des trypanosomes pour trancher la question.

1° *Epreuves de séro-diagnostic.* — Mesnil et Ringenbach ont obtenu, dans les expériences d'attachement avec *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense*, des résultats favorables, dans leur ensemble, à la différenciation des deux trypan., mais inconstants[2]. Laveran et Nattan-Larrier ont constaté que les réactions d'attachement obtenues avec le *Tr. gambiense* et le *Tr. rhodesiense* étaient très infidèles et qu'elles

1. F. Mesnil, A. Leboeuf et J. Ringenbach, *Soc. de Biologie*, 13 janvier 1912. — F. Mesnil, même Soc., 9 mars 1912.
2. F. Mesnil et J. Ringenbach, *Soc. de Biologie*, 9 décembre 1911

ne pouvaient pas servir de base à l'identification de ces trypanosomes [1].

La réaction de trypanolyse, qui fournit des résultats meilleurs que la réaction d'attachement (Mesnil et Ringenbach), n'est pas non plus assez constante pour servir ici de critérium (Laveran et Nattan-Larrier).

La manière dont les deux trypan. se comportent par rapport au sérum humain fournit un caractère différentiel intéressant.

Laveran a montré que le sérum humain, actif (en mélange ou à titre curatif) sur différents virus de trypanosomiases animales, était inactif sur le *Tr. gambiense* [2].

Mesnil et Ringenbach ont constaté au contraire que le sérum humain était actif, en mélange, ou à titre curatif, sur le *Tr. rhodesiense* [3]; fait imprévu pour un trypan. de provenance humaine, comme le *Tr. gambiense*.

Laveran et Nattan-Larrier ont vérifié que le sérum humain normal était tout à fait inactif sur le *Tr. gambiense*, alors même qu'on employait un trypanosome qui depuis neuf années était conservé par passages chez les animaux (presque toujours par cobayes), et qui, par suite, aurait pu devenir sensible au sérum humain, à l'action duquel il se serait déshabitué; les sérums humains expérimentés avec *Tr. rhodesiense* se sont montrés au contraire actifs, mais à des degrés très variables [4].

Le sérum humain injecté en mélange avec du sang contenant des *Tr. rhodesiense* ne fait parfois, que retarder l'évolution de ce trypan., ce qui explique que le *Tr. rhodesiense* puisse être infectant pour certains sujets; de plus le trypan. devient rapidement résistant au sérum humain [5], mais cette propriété se perd à la suite d'un certain nombre de passages par animaux. Une race résistante de Laveran et Nattan-Larrier avait perdu presque complètement sa séro-résistance au 40e passage par souris, une autre au 73e passage; une race résistante de Mesnil et Ringenbach avait perdu sa résistance au sérum humain au 31e passage [6].

Il paraît évident que le *Tr. rhodesiense* qui existe dans le sang de l'homme est résistant au sérum humain et qu'il n'y devient sensible qu'à la suite d'un certain nombre de passages par les animaux; par suite, si au lieu d'expérimenter avec un virus conservé depuis longtemps dans les laboratoires, on examinait un virus recueilli depuis

1. A. Laveran et Nattan-Larrier, *Soc. de pathol. exotique*, 10 avril 1912.
2. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 1er avril 1902, 6 juillet 1903 et 22 février 1904.
3. F. Mesnil et J. Ringenbach, *Acad. des Sciences*, 27 nov. 1911 et 1er juill. 1912.
4. A. Laveran et Nattan-Larrier, *Acad. des Sciences*, 2 janvier 1912.
5. Id., *op. cit.* — F. Mesnil, A. Lebœuf et J. Ringenbach, *Soc. de Biologie*, 13 janvier 1912.
6. A. Laveran et Nattan-Larrier, *Soc. de path. exotique*, 12 juin 1912. — F. Mesnil et J. Ringenbach, *Ibid.*

peu sur l'homme, il ne faudrait pas s'attendre à trouver la réaction de sensibilité au sérum humain.

Mesnil et Ringenbach ont constaté que le sérum d'une chèvre infectée par le *Tr. rhodesiense*, employé en mélange avec le *Tr. rhodesiense*, était très actif, alors que, dans les mêmes conditions, son action était nulle sur le *Tr. gambiense* [1].

Laveran a fait l'expérience suivante avec le sérum d'un bélier infecté par le *Tr. rhodesiense*. 2 cobayes inoculés avec un mélange de sang à *Tr. rhodesiense* et de sérum (1 cc. pour un des cobayes, 1 cc. 1/2 pour l'autre) ne se sont pas infectés, alors qu'un témoin ayant reçu le virus pur s'infectait et succombait en 30 jours à la trypanosomiase. 2 cobayes inoculés avec un mélange de sang à *Tr. gambiense* et de sérum (1 cc. pour l'un, 1 cc. 1/2 pour l'autre) se sont au contraire infectés comme un témoin.

2° *Epreuves d'immunité croisée.* — Il était indiqué d'avoir recours aux épreuves d'immunité croisée qui ont été utilisées si souvent par nous avec succès pour l'identification des trypanosomes.

Un *Macacus rhesus* guéri d'une infection à *Tr. gambiense*, et ayant l'immunité pour ce trypan., inoculé par Mesnil et Ringenbach avec le trypan. de Rhodésia, a contracté une infection à évolution plus lente que celle d'un témoin; l'infection s'est terminée par la mort, mais à la suite d'une complication streptococcique [2].

On devait se demander dans ce cas si l'infection produite par le trypan. de Rhodésia n'avait pas été atténuée par l'état d'immunité pour le *Tr. gambiense* dans lequel se trouvait le macaque.

L'expérience suivante faite par Laveran démontre qu'un animal ayant une immunité solide pour le *Tr. gambiense*, inoculé avec le *Tr. rhodesiense*, s'infecte comme un animal neuf [3].

Cette expérience a porté sur un bouc qui avait une immunité solide, éprouvée à deux reprises, pour le *Tr. gambiense*, et sur une chèvre neuve qui a servi de témoin; les deux animaux ont été inoculés dans les mêmes conditions, le 22 novembre 1911, ils se sont infectés en même temps, ont présenté à peu près les mêmes symptômes et sont morts à quelques jours d'intervalle; il est à noter que le bouc, qui paraissait cependant plus vigoureux que la chèvre, est mort avant elle. Nous résumons les deux observations.

I. Un jeune bouc, qui est guéri d'une infection par le *Tr. soudanense* et qui a acquis l'immunité pour ce trypan., est inoculé avec le *Tr. gambiense* de l'Ouganda le 28 septembre 1909.

1. F. Mesnil et J. Ringenbach. *Soc. de Biologie*, 13 janvier 1912.
2. Id., *ibid.*, 29 juillet 1911.
3. A. Laveran, *Acad. des sciences*, 4 décembre 1911. — A. Laveran et Nattan-Larrier, *Acad. des sciences*, 2 janvier 1912. — A. Laveran, *Soc. de pathol. exotique*, 10 janvier 1912.

Du 2 octobre au 2 novembre, on note plusieurs petites poussées fébriles, la température ne dépasse pas 39°,6 (température normale 38°,5) : à partir du 2 novembre, les poussées fébriles disparaissent. On n'observe aucun autre signe de l'infection.

Tous les examens histologiques du sang sont négatifs, mais des animaux d'épreuve (cobayes ou chiens) inoculés avec le sang du bouc s'infectent.

Un chien qui a reçu, le 14 avril 1910, 30 cc. du sang du bouc dans le péritoine ne s'infecte pas.

Le 21 juin 1910, le bouc est réinoculé avec le *Tr. gambiense* de l'Ouganda; à la suite de l'inoculation, la température reste normale et un chien qui a reçu, le 7 juillet, 30 cc. du sang du bouc dans le péritoine ne s'infecte pas.

Des expériences faites le 26 février et le 13 septembre 1911 montrent que le sérum du bouc est actif, en mélange, sur *Tr. gambiense.*

Le 13 septembre 1911, le bouc est réinoculé avec le *Tr. gambiense* de l'Ouganda, il ne s'infecte pas, il a donc toujours l'immunité pour ce virus.

22 novembre 1911. Le bouc qui pèse 54 kg., est inoculé à la base de l'oreille droite avec le trypan. de Rhodésia. Dès le 24 novembre, la température s'élève à 40°,2 et la fièvre persiste les jours suivants. La base de l'oreille droite est œdématiée. Le 2 décembre, on trouve dans le sang du bouc des trypan. très rares.

6 décembre. La température du bouc s'élève à 41°. L'état général est bon, malgré cette forte fièvre. Poids : 54 kg. L'œdème de la base de l'oreille droite a diminué. Pas d'œdème de la tête, rien aux yeux.

Du 7 au 19 décembre, la température se maintient entre 39° et 40°,9 (fig. CX). Examens du sang négatifs les 7, 10, 13 et 19 décembre. 2 rats et 2 cobayes inoculés le 30 novembre avec le sang du bouc se sont infectés. Le 18 décembre, le bouc pèse 53 kg.

Du 20 au 26 décembre, la température se maintient entre 39° et 39°,8. Le bouc paraît encore vigoureux; il n'y a pas de paralysie du train postérieur; les cornées sont intactes.

Le bouc est trouvé mort le 27 décembre au matin. Autopsie faite le 27 décembre. Le bouc pèse 52 kg. Les ganglions inguinaux, très hypertrophiés, ont la grosseur de noisettes, ils sont vivement injectés. La rate pèse 170 gr. Le foie a son aspect normal. Reins congestionnés. Organes thoraciques à l'état sain.

II. Une chèvre neuve, du poids de 56 kg., est inoculée le 22 novembre 1911, avec le *Tr. rhodesiense*; à cet effet on injecte sous la peau, à la base de l'oreille droite, quelques gouttes du sang d'un rat fortement infecté par *Tr. rhodesiense*; le sang est dilué dans l'eau citratée. Température de la chèvre avant l'inoculation : 38°.

26 novembre. Fièvre vive qui persiste le 27 et le 28; 40°,2 à 40°,6. Examens du sang négatifs les 27 et 29 novembre. Le 27, on note un œdème très prononcé de l'oreille droite qui persiste les jours suivants.

Le 29 au matin, la température est tombée à 37°,7, mais le soir elle remonte à 40°,2 et dès lors, la fièvre est continue jusqu'au 29 décembre (fig. CXI); la température varie de 38°,6 à 40°,5.

1er décembre. L'examen du sang révèle l'existence de trypan. très

rares; c'est le seul examen positif du sang qui ait été fait au cours de

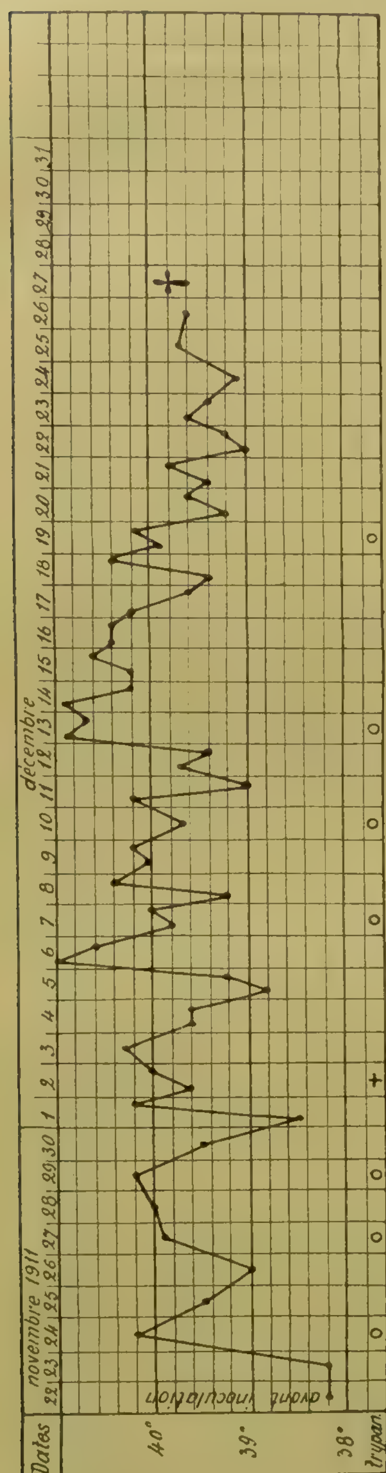


Fig. CX. — Tracé thermom. du bouc ayant l'immunité pour *Tr. gambiense*, inoculé de *Tr. rhodesiense* le 22 nov. 1911, mort le 27 déc. 1911.

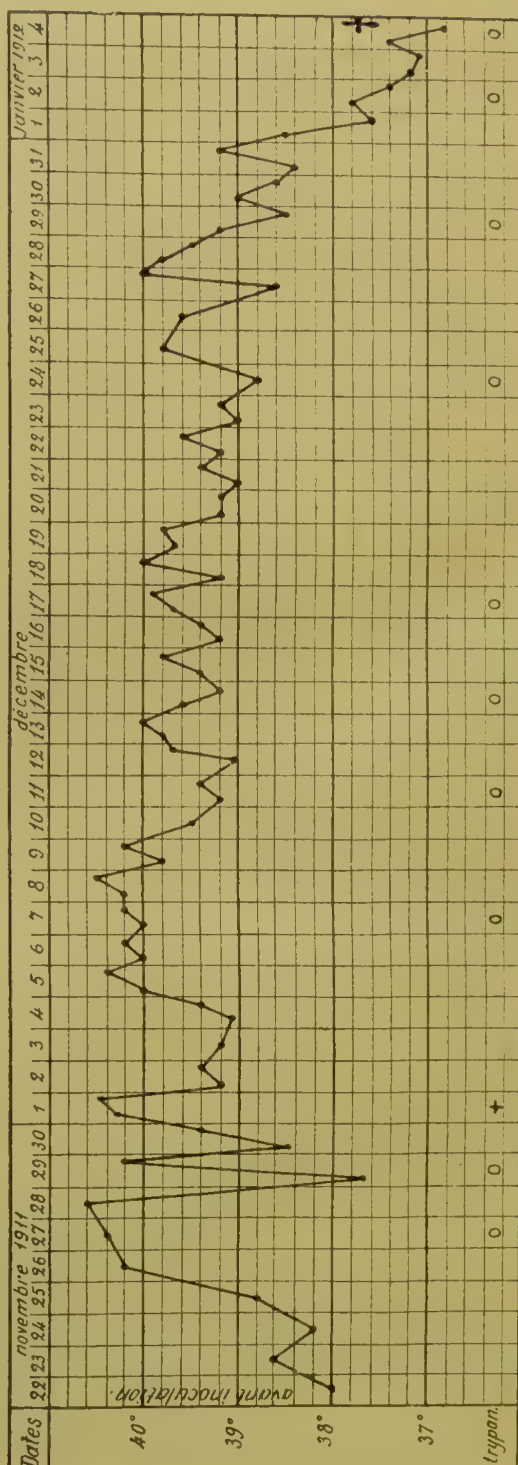


Fig. CXI. — Tracé thermométrique de la chèvre inoculée avec le *Tr. rhodesiense*, le 22 nov. 1911, morte le 4 janvier 1912.

la maladie. L'œdème de l'oreille droite a augmenté, l'oreille est tombante; cornées intactes.

10 décembre. Léger œdème de la tête. L'état général est bon.

18 décembre. La chèvre a maigri, elle ne pèse plus que 49 kg. L'œdème de l'oreille droite a diminué; mais l'œdème de la tête a un peu augmenté; les paupières sont tuméfiées.

25 décembre. La chèvre s'affaiblit; elle marche difficilement et se tient d'ordinaire couchée.

28 décembre. La chèvre est toujours couchée, elle ne peut plus se tenir sur ses pattes. L'œdème de la tête a diminué.

1er janvier 1912. La chèvre s'affaiblit; elle ne peut plus se relever. Les deux cornées se sont opacifiées très rapidement, plus fortement à droite qu'à gauche. La chèvre mange et boit encore, mais il faut mettre les aliments et l'eau à sa portée. La température s'abaisse le 1er janvier au soir à 37°,6.

2 janvier. L'opacité des cornées a augmenté. La température est inférieure à la normale : 37°,8 le matin, 37°,4 le soir.

4 janvier. La chèvre est couchée sur le flanc, elle ne peut même plus soulever la tête. A 4 heures du soir, la température est de 36°,9.

La chèvre meurt le 4 janvier, dans la soirée. Autopsie faite le 5 janvier au matin. La chèvre pèse 44 kg. Les œdèmes de la tête et de l'oreille droite ont disparu. Les ganglions inguinaux sont hypertrophiés, plusieurs ont le volume de noisettes. Epiploons chargés de graisse. La rate pèse 113 gr. Le foie a son aspect normal. Les reins, noyés dans la graisse, sont congestionnés. Organes thoraciques à l'état sain. La moelle épinière ne présente pas d'altérations macroscopiques. Cornées opaques. L'examen histologique de l'humeur aqueuse révèle l'existence de trypan. non rares, encore bien mobiles.

Le bouc immunisé contre le *Tr. gambiense* s'est donc montré aussi sensible au *Tr. rhodesiense*, voire même plus sensible, que la chèvre neuve. Si le *Tr. rhodesiense* n'était qu'une variété du *Tr. gambiense*, plus virulente que le *Tr. gambiense* ordinaire, le bouc aurait pu s'infecter, mais la trypanosomiase aurait pris chez lui une forme atténuée; or, le bouc a succombé plus rapidement que la chèvre témoin.

Il serait désirable que l'on pût faire la contre-épreuve en inoculant avec le *Tr. gambiense* un animal ayant l'immunité pour le *Tr. rhodesiense*, mais comme toutes les chèvres et tous les moutons inoculés jusqu'ici avec le *Tr. rhodesiense*, sont morts, la réalisation de l'expérience paraît assez problématique chez ces animaux; peut-être serait-on plus heureux avec les bovidés. Le fait que toutes les chèvres et tous les moutons inoculés avec le *Tr. rhodesiense* succombent, tandis que, chez ces animaux, l'infection produite par le *Tr. gambiense* se termine souvent par guérison, vient d'ailleurs à l'appui de l'opinion des auteurs qui pensent que le *Tr. rhodesiense* ne doit pas être identifié au *Tr. gambiense*.

Laveran a constaté, à trois reprises, que des souris ayant acquis l'immunité pour le *Tr. gambiense* s'infectaient par le *Tr. rhodesiense* et mouraient aussi rapidement que les souris témoins. Nous résumons une de ces expériences.

Une souris blanche est inoculée le 25 juin 1911, dans le péritoine, avec le sang d'un lérot fortement infecté par *Tr. gambiense* (virus de l'Ouganda). Le 28 juin, la souris a des trypan. rares. Tous les examens postérieurs sont négatifs; la souris a donc guéri à la suite d'une très courte infection.

27 octobre 1911, la souris est réinoculée dans le péritoine sur un cobaye fortement infecté par *Tr. gambiense*, elle ne se réinfecte pas, bien que l'inoculation ait été faite avec une forte dose de sang virulent : il y a donc immunité pour le *Tr. gambiense*.

20 novembre, la souris est inoculée avec le *Tr. rhodesiense* sous la peau, en même temps qu'une souris témoin. — 23 novembre, la souris a des trypan. rares. — 24 novembre, trypan. non rares. — 25 novembre, trypan. nombreux.

La souris meurt le 26 novembre, elle pèse 27 gr.; la rate est hypertrophiée, elle pèse 0 gr. 50.

Une souris neuve inoculée avec le *Tr. rhodesiense* le 20 nov., dans les mêmes conditions que la souris dont l'observation précède, a une infection de même durée; elle meurt le même jour (26 novembre).

Mesnil et Leger ont recherché si des souris infectées par le *Tr. rhodesiense*, et guéries à la suite d'un traitement par l'arsénophénylglycine, avaient une immunité temporaire pour *Tr. gambiense*, comme pour *Tr. rhodesiense* (voir p. 210). Les résultats obtenus ont été inconstants; en général, les souris guéries d'une infection à *Tr. rhodesiense* se sont infectées par *Tr. gambiense* avec un retard sur les souris témoins, ce qui, d'après les auteurs, tend à montrer que, si *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense* appartiennent à deux espèces distinctes, ces espèces sont voisines [1].

Nous croyons pouvoir conclure de tous les faits exposés ci-dessus que *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense* appartiennent à des espèces voisines, mais bien distinctes.

Low [2] a émis l'hypothèse que le *Tr. rhodesiense* n'était autre que le *Tr. Brucei*; hypothèse basée principalement sur ce fait que les deux trypan. sont convoyés par la même *Glossina*, *Gl. morsitans*. Il était donc important de savoir si des animaux ayant l'immunité pour le *Tr. Brucei* pouvaient s'infecter par le *Tr. rhodesiense*.

L'expérience suivante, faite par Laveran, a résolu ce problème [3].

Un bélier et un mouton guéris d'infections produites par le *Tr. Brucei* et ayant acquis l'immunité pour ce trypanosome, ont été inoculés avec le *Tr. rhodesiense*, le premier le 3 décembre 1911, le second le 27 décembre 1911. Les deux animaux ont présenté des infections aiguës, caractérisées surtout par une fièvre vive et continue avec des températures qui ont atteint ou même dépassé 41°.

1. F. Mesnil et M. Leger, *Soc. de Biologie*, 27 avril 1912.
2. G.-C. Low, *Journal of trop. med. a. hyg.*, juillet 1910.
3. A. Laveran, *Soc. de pathol. exotique*, 14 février 1912.

La figure CV (p. 721) reproduit le tracé thermométrique du mouton. Dans les 2 cas, la maladie s'est terminée par la mort, en 54 jours chez le bélier, en 44 jours chez le mouton.

J.-G. Thomson a montré que l'évolution des infections produites par *Tr. rhodesiense* est très différente de celle des infections produites par *Tr. Brucei*[1].

Il est certain que *Tr. rhodesiense* ne doit pas être identifié à *Tr. Brucei*.

Tr. rhodesiense présente une assez grande ressemblance, au point de vue morphologique, avec *Tr. Pecaudi*. Les formes courtes et trapues du *Tr. Pecaudi* ont quelquefois un noyau postérieur[2], comme les formes similaires du *Tr. rhodesiense*; cette particularité a été observée par Wenyon 36 fois sur 1 138 trypan.; Laveran et Nattan-Larrier ne l'ont notée, à un degré bien caractérisé, que 1 fois sur 1 575 trypan. examinés, dans une préparation de sang de souris infectée par le *Tr. Pecaudi*.

Tr. rhodesiense est plus polymorphe que *Tr. Pecaudi*; les formes courtes et trapues du *Tr. Pecaudi* sont en général plus larges que celles du *Tr. rhodesiense*; *Tr. rhodesiense* est plus virulent, pour les chèvres et les moutons notamment, que *Tr. Pecaudi*; la maladie du sommeil est très rare ou même inconnue, dans des régions où la baleri règne avec intensité; des souris guéries de l'infection à *Tr. rhodesiense* n'ont pas l'immunité pour le *Tr. Pecaudi* (Mesnil et Leger).

§ 9. — Modes d'infection.

I. *Mode de propagation du Tr. gambiense.*

A. LA MOUCHE TSÉTSÉ CONNUE SOUS LE NOM DE GLOSSINA PALPALIS EST L'AGENT ORDINAIRE DE PROPAGATION DU TR. GAMBIENSE. — Il suffit de jeter un coup d'œil sur les cartes de la répartition de la maladie du sommeil et de *Gl. palpalis*, dans l'Afrique intertropicale (voir p. 679 et p. 681) pour constater que la répartition de la maladie correspond exactement à celle de la glossine; l'extension des zones à *Gl. palpalis* est seulement plus grande que celle des zones où la maladie du sommeil est endémique, ce qui s'explique facilement car la glossine ne devient capable de donner la maladie que lorsqu'elle a pu s'infecter en suçant le sang de malades atteints de trypanosomiase et heureusement la trypanosomiase n'existe pas dans toutes les régions où se rencontre la *Gl. palpalis*[3].

1. J.-G. THOMSON, *Annals of trop. med. a. parasitol.*, février 1912.
2. C.-M. WENYON, *Journ. of trop. med. a. hyg.*, 1er juillet 1912.
3. L'étude des glossines et des autres mouches piquantes fera l'objet d'un chapitre spécial à la fin de ce volume.

On a cité quelques exceptions à la loi de coexistence de la trypanosomiase humaine et de *Gl. palpalis*; ces exceptions ne sont qu'apparentes, en général.

Un foyer de trypanosomiase a été découvert dans le district de Kisiba (rive ouest du lac Victoria), dans une région où la *Gl. palpalis* n'a pas été rencontrée, mais l'enquête a démontré que les hommes infectés avaient été travailler dans l'Ouganda; à la vérité, quelques femmes également infectées n'avaient pas quitté le Kisiba; nous reviendrons sur ce fait et sur l'explication qui a été proposée par R. Koch.

Dans la région N.-E. de la Rhodésia, des cas assez nombreux de trypanosomiase ont été notés chez des indigènes de la vallée de la Luangwa dans laquelle l'existence de *Gl. palpalis* n'a pas été constatée, mais on peut dire que cette exception confirme la règle puisqu'il s'agit d'infections produites par un trypanosome d'une autre espèce que *Tr. gambiense*, qui a pour agent de transmission, comme nous le verrons, les *Gl. morsitans*.

Le rôle de la *Gl. palpalis* dans la transmission de la trypanosomiase humaine a été établi par des recherches expérimentales nombreuses et très précises. Ce rôle n'est pas purement mécanique; *Tr. gambiense* évolue dans le corps de *Gl. palpalis*, de même que *Hæmamœba malariæ* dans le corps des *Anopheles*, ce qui permet de comprendre que, parmi les mouches piquantes, et même parmi les *Glossina*, *Gl. palpalis* ait le privilège presque exclusif de transmettre la maladie.

Dans un travail paru au mois d'août 1903, Bruce et Nabarro signalent qu'un singe (variété à face noire) a été soumis, à partir du 13 mai 1903, aux piqûres de nombreuses tsétsés prises au voisinage d'Entebbe (Ouganda) et que des trypan. se sont montrés le 27 mai dans le sang de ce singe.

Les expériences citées dans le Rapport de Bruce, Nabarro et Greig (novembre 1903), ont porté sur cinq cercopithèques[1]. Les singes ont été piqués un grand nombre de fois par des *Gl. palpalis* qui, au préalable, avaient piqué des nègres atteints de la maladie du sommeil; au bout de deux mois environ, les trypan. ont apparu dans le sang des singes. Il faut dire que l'expérience réussit quelquefois quand elle est faite avec des mouches qui ont vécu en liberté et qui n'ont pas été nourries intentionnellement sur des malades; les mouches vivant en liberté ayant, dans l'Ouganda, de fréquentes occasions de s'infecter en piquant des individus et peut-être aussi des animaux atteints de trypanosomiase.

En 1905, Gray et Tulloch appellent l'attention sur la multipli-

1. D. Bruce, D. Nabarro et E.-D.-W. Greig, *Sleep. Sickn. Commission of the R. Soc., Rep.* n° IV, nov. 1903.

cation rapide du *Tr. gambiense* dans le tube digestif de la *Gl. palpalis* [1].

Des *Gl. palpalis* étaient gardées 24 à 48 heures après avoir été capturées; elles étaient alors nourries sur des singes infectés avec *Tr. gambiense* et ensuite, tous les deux jours, sur des singes non infectés. D'après Gray et Tulloch, le nombre des trypan. s'accroît très rapidement; déjà 24 heures après qu'une *Gl. palpalis* s'est nourrie sur un singe infecté, on trouve dans son tube digestif des trypan. en grande quantité et, au bout de 12 jours, si l'on prend soin de nourrir la mouche sur un animal non infecté, les trypan. sont encore très nombreux.

Sur 200 mouches capturées, et nourries sur des singes normaux, 2 contenaient des trypan. en grand nombre dans leur intestin, comme les mouches nourries sur des singes infectés.

Les flagellés du tube digestif des glossines sont souvent du type *Leptomonas*; les formes de multiplication par bipartition égale ou inégale sont communes, ainsi que les rosaces dans lesquelles les parasites sont réunis par leur extrémité postérieure.

Gray et Tulloch ont trouvé des trypan. dans les glandes salivaires des glossines infectées. Ils ont essayé sans succès d'infecter des singes en leur inoculant le contenu du tube digestif des glossines, alors même que les flagellés y abondaient.

D'après R. Koch, les formes de développement des trypan. existent souvent en très grand nombre dans l'estomac des mouches tsétsés, de *Gl. fusca* principalement; on ne les trouve jamais dans les glandes salivaires, mais, en pressant la base de la trompe, on fait sortir souvent une gouttelette de liquide très riche en trypanosomes [2].

Koch décrit deux formes de trypanosomes du tube digestif des glossines, l'une trapue avec noyau ovalaire, l'autre mince avec noyau allongé, qu'il considère comme des formes sexuées; il décrit encore d'autres aspects du développement des trypan. Les inoculations avec le coutenu du tube digestif des glossines infectées ont eu des résultats négatifs.

Les conclusions auxquelles R. Koch était arrivé dans cette première série de recherches ont été critiquées par Novy, et par Minchin, Gray et Tulloch.

Novy a fait observer qu'on trouvait souvent dans le tube digestif, chez les glossines comme chez les culicides, des flagellés qui n'avaient rien à voir avec les trypan. pathogènes et il a décrit sous le nom de *Tr. Grayi* un des trypan. trouvés chez les glossines [3].

1. A.-C.-H. Gray et F.-M.-G. Tulloch, *Reports of the Sleep. Sickn. Commission of the R. Soc.*, Rep. n° VI, août 1905.
2. R. Koch, *Deutsche med. Wochenschr.*, 23 novembre 1905.
3. Fr.-G. Novy, *Journal of infect. diseases*, mai 1906.

Minchin, Gray et Tulloch ont trouvé, chez les *Gl. palpalis* de l'Ouganda, deux espèces de trypanosomes : *Tr. Grayi* de Novy, et un trypan. qu'ils ont décrit sous le nom de *Tr. Tullochi*. D'après ces observateurs, ces trypan. n'ont rien à voir avec *Tr. gambiense* et les prétendus stades de développement du *Tr. gambiense* dans les glossines décrits par R. Koch doivent être rapportés au *Tr. Grayi*[1].

On voit que la question du rôle de la *Gl. palpalis* dans la transmission de la maladie du sommeil était difficile à résoudre; la principale cause d'erreur dans les expériences faites par les premiers observateurs a été dans l'emploi de mouches ayant vécu en liberté, et ayant pu s'infecter de différentes façons avant la capture; nous allons voir que les expériences qui ont donné des résultats décisifs ont été faites avec des glossines provenant de pupes, développées dans les laboratoires, à l'abri des causes d'infection.

Dans des travaux publiés en 1906 et 1908, Minchin défend encore l'opinion que *Gl. palpalis* ne joue qu'un rôle mécanique dans la transmission de la maladie du sommeil et qu'il n'y a pas de stades d'évolution du *Tr. gambiense* dans le tube digestif de la mouche[2].

Stuhlmann qui, dans l'Est africain allemand, a fait des recherches sur le rôle des glossines dans la transmission du nagana, a constaté que, chez 3 à 14 p. 100 des glossines ayant vécu en liberté, on trouve des trypan. dans la trompe, et que l'infection du tube digestif par ces flagellés est beaucoup plus commune encore. Il s'est servi pour ses expériences de mouches issues de pupes dont la transformation s'était opérée au laboratoire et il a montré que, dans ces conditions, les mouches n'étaient jamais infectées, fait d'une grande importance dans ces recherches[3].

On a vu (Chap. IV) que, d'après Roubaud[4], l'évolution des trypanosomes pathogènes dans l'organisme des glossines peut se faire d'après un des trois modes qui suivent :

1° Une culture banale et fugace dans la région postérieure de l'intestin moyen, au milieu des résidus liquides de la digestion du sang.

2° Un développement plus durable, dans le milieu intestinal lui-même, qui peut aboutir à une infection totale du tube digestif et ultérieurement de la trompe.

3° Une évolution sur place, dans le liquide salivaire pur, qui a son

1. E.-A. MINCHIN, A.-C.-H. GRAY et F.-M.-G. TULLOCH, *Proceed. R. Soc.*, B, 12 octobre 1906.

2. E.-A. MINCHIN, Tsétsés et trypanosomes, Londres, 21 janvier 1906 et *Quarterly Journ. of microsc. Sc.*, mars 1908.

3. FR. STUHLMANN, *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, 1907, t. XXVI, fasc. 3.

4. E. ROUBAUD, *Acad. des Sciences*, 24 février 1908; *Soc. de path. exotique*, 11 novembre 1908; Rapport de la mission d'étude de la maladie du sommeil au Congo français; Thèse de doctorat ès sciences naturelles, Paris, juin 1909.

siège exclusif dans le canal de la trompe. Les parasites se fixent par leur flagelle aux parois de la trompe et se multiplient en prenant l'aspect de *Crithidia* ou de *Leptomonas*; après un temps variable des trypanosomes typiques apparaissent; ces trypanosomes sont les agents de l'infection des vertébrés.

D'après les recherches de Kleine et de Bruce, c'est l'évolution intestinale qui est la règle pour *Tr. gambiense.*

Kleine a fait ses expériences dans l'Est africain allemand, il s'est servi de *Gl. palpalis* issues de pupes au laboratoire, c'est-à-dire dans des conditions où l'on n'observe jamais l'infection naturelle[1]. Chez les mouches infectées, il a rencontré des trypan., rarement dans la trompe, presque toujours dans le proventicule, toujours dans le tube digestif. Les trypan. trouvés chez les mouches, alors même que l'infection date de plusieurs semaines, ont souvent tous les caractères du *Tr. gambiense*; à côté des formes typiques, on rencontre des formes minces et des formes trapues qui répondent aux formes sexuées de R. Koch. Kleine et Taute[2] admettent, dans leurs derniers travaux, cette interprétation. Les formes femelles sont larges; leur protoplasme se colore en bleu par le Giemsa; le noyau est arrondi ou ovalaire. Les formes mâles sont minces; le protoplasme se colore en rose par le Giemsa ; le noyau allongé en bâtonnet est situé à la partie postérieure. Chez les mouches infectieuses, les formes mâles sont beaucoup plus communes que les femelles.

Sur 12 glossines infectieuses examinées, Kleine et Taute ont trouvé 2 fois seulement des trypan. dans les glandes salivaires. D'après ces observateurs, ces glandes ne jouent pas un rôle important dans le développement du *Tr. gambiense*, ni dans sa transmission. La trompe n'aurait pas non plus d'importance spécifique au point de vue du développement du trypanosome. L'examen des trompes de 24 glossines devenues infectieuses a révélé 4 fois seulement l'existence de trypan. alors que ces parasites se trouvaient en grand nombre dans le tube digestif de toutes les mouches.

D'après Kleine et Taute, pour que les trypan. du tube digestif des glossines infectieuses soient inoculés à l'homme, une régurgitation du contenu du tube digestif n'est pas nécessaire; au moment de l'arrivée du sang dans l'estomac de la mouche, les trypan., en vertu de leur rhéotropisme négatif, seraient chassés en avant, peut-être les contractions de l'estomac de l'insecte jouent-elles aussi un rôle.

Les glossines qui deviennent infectieuses une vingtaine de jours après avoir sucé le sang à trypanosomes conservent très longtemps,

1. KLEINE, *Deutsche med. Wochenstr.*, 18 mars, 27 mai, 22 juillet et 11 novembre 1909, et Rapport de la mission allemande de la maladie du sommeil.

2. F.-K. KLEINE et M. TAUTE, *Arb. a. d. K. Gesundheitsamte*, février 1911, t. XXXI, fasc. 2.

et probablement pendant toute leur vie, le pouvoir infectant (Kleine et Taute).

D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie ont fait, dans l'Ouganda, des expériences non moins intéressantes que celles de Kleine et Taute sur le rôle de *Gl. palpalis* dans la propagation du *Tr. gambiense* [1].

L'expérience suivante, due à ces observateurs, est très importante. 60 *Gl. palpalis* recueillies sur les bords du lac Victoria sont nourries, pendant deux jours, sur des singes infectés de *Tr. gambiense*; on les laisse jeûner pendant 3 jours, puis on les nourrit sur une série de singes sains, jusqu'au 86e jour; les singes sont changés tous les 5 jours. Les deux premiers singes de la série restent indemnes, tous les autres, jusqu'au 75e jour s'infectent. Il est probable que les mouches ne sont devenues infectieuses que 18 jours après avoir piqué les singes malades. Bruce et ses collaborateurs pensent qu'une seule mouche sur les 60 était infectée et que cette mouche est morte le 75e jour. Les trypan. abondaient dans l'intestin moyen, on en trouvait aussi dans l'intestin antérieur, mais non dans la trompe.

Sur 1840 *Gl. palpalis* capturées sur les rives du lac Victoria, 16 étaient infectées et avaient des flagellés dans leur tube digestif.

Des *Gl. palpalis* capturées dans une région d'où la population avait été évacuée depuis 2 ans ont provoqué encore des infections expérimentales à *Tr. gambiense*, ce qui tendrait à faire admettre que les mouches peuvent s'infecter en piquant certains animaux; nous reviendrons sur cette question.

D'après les expériences de Bruce et de ses collaborateurs, la transmission mécanique du *Tr. gambiense* par les glossines n'est possible que si une mouche qui a commencé à sucer le sang d'un animal malade est transportée rapidement sur un animal sain sur lequel elle achève de se nourrir. Quand un intervalle, même faible, est laissé entre les deux succions, l'infection ne se produit pas en général; cependant des infections ont été observées après des intervalles de 1 et même de 2 heures [2]. Il paraît établi que la transmission mécanique est rare et que ce sont des glossines chez lesquelles le *Tr. gambiense* s'est développé qui transmettent presque toujours la maladie.

Bruce et ses collaborateurs ont étudié le développement du *Tr. gambiense* dans des *Gl. palpalis* provenant de pupes qui s'étaient transformées en insectes ailés au laboratoire.

Sur 42 expériences, 8 seulement ont été positives; le nombre moyen des mouches dans chaque expérience était de 40. A la dissection.

1. D. Bruce, A.-E. Hamerton, H.-R. Bateman et F.-P. Mackie, *Proceedings of the R. Soc.*, B, t. 81, p. 405; t. 82, p. 56, p. 368 et p. 498; t. 83, p. 345 et 513.
2. *Rep. nº XI of the Sleep. Sickn. Commiss.*, Londres, 1911.

34 mouches sur 746, soit 1 sur 20, ont montré des *Tr. gambiense* dans leur tube digestif. L'incubation chez les mouches a été de 27 à 53 jours.

Peu de jours après le repas infectant, les trypan. disparaissent du tube digestif de la plupart des glossines; chez un petit nombre de ces mouches (8 p. 100 dans une série), la disparition initiale est suivie de la réapparition des flagellés.

Après un temps très court, les mouches nourries sur un animal infecté deviennent incapables de transmettre la maladie, c'est seulement au bout de 28 jours (en moyenne) qu'elles redeviennent infectantes; le pouvoir infectieux peut alors persister pendant 96 jours au moins.

D'après Bruce et ses collaborateurs, les glandes salivaires sont envahies par les flagellés et cet envahissement paraît indispensable pour que les glossines deviennent infectieuses. Les trypan. trouvés dans les glandes salivaires sont du type de la forme courte et trapue du *Tr. gambiense* du sang des Vertébrés (voir p. 65, fig. XVI).

Bruce et ses collaborateurs qui n'ont jamais trouvé de trypan. ni dans la cavité générale des mouches infectées ni dans le proboscide, n'expliquent pas comment les flagellés arrivent dans les glandes salivaires [1].

D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie ont institué des expériences dans le but de s'assurer si le *Tr. gambiense* est infectant au cours de son développement dans les *Gl. palpalis*.

Le trypan. peut garder sa virulence (éprouvée par inoculation directe de la mouche à un animal sensible), pendant 2 jours après qu'il a été absorbé par la glossine; la virulence se perd ensuite, pour reparaître (à l'inoculation directe) 24 jours après le repas infectant de la mouche. Le nombre de jours pendant lequel le pouvoir infectant des trypan. contenus dans la glossine est perdu correspond à peu près au temps pendant lequel la mouche est incapable de transmettre la maladie par piqûre. Dans une série d'expériences, les glandes salivaires des *Gl. palpalis* infectées ont été enlevées, lavées, puis inoculées à des animaux d'épreuve; ces inoculations ont donné des résultats positifs seulement avec les glossines sacrifiées 36 jours au moins après le repas infectant. Il est évident, disent les observateurs anglais, que les glandes salivaires des *Gl. palpalis* infectées sont envahies par les formes virulentes du *Tr. gambiense* 36 jours après que les mouches ont fait les repas infectants.

Il est aujourd'hui démontré : 1° que la *Gl. palpalis* est l'agent ordinaire de transmission de la trypanosomiase humaine; 2° que le

1. Discussion d'une communic. de BAGSHAVE. *Transact. of the Soc. of trop. med. a. hyg.*, novembre 1911.

Tr. gambiense subit des transformations dans le corps de la mouche et que les mouches infectées restent virulentes pendant longtemps, probablement pendant toute la durée de leur vie. Certaines phases de l'évolution du *Tr. gambiense* dans le corps des *Gl. palpalis* sont encore incomplètement connues.

Les *Gl. palpalis* ne paraissent pas être également infectantes dans toutes les régions de l'Afrique équatoriale. Au Dahomey et dans la Haute-Casamance, Bouet et Roubaud ont essayé sans succès de répéter les expériences de transmission du *Tr. gambiense* par les *Gl. palpalis*. Cela explique que la maladie du sommeil soit rare dans ces régions, bien que les *Gl. palpalis* y abondent[1].

B. La trypanosomiase humaine peut-elle être transmise par d'autres glossines que Gl. palpalis ou par des insectes piquants appartenant a d'autres familles que les Glossina? — Nabarro, Greig et Wiggins ont réussi à infecter des cercopithèques en les faisant piquer par des *Gl. pallidipes*, des *Gl. fusca* ou des *Gl. longipennis* qui, 8 à 24 heures auparavant, avaient été nourries sur des singes infectés par *Tr. gambiense*[2]. Les mouches ayant été capturées à l'état adulte, il est possible qu'elles aient été infectées naturellement.

Ph.-H. Ross a expérimenté, dans l'Est africain anglais, avec *Gl. fusca* et *Gl. pallidipes*[3].

Les mouches capturées étaient d'abord nourries sur un singe sain; au bout de 4 jours, elles étaient nourries sur un singe infecté avec *Tr. gambiense* et, 8 ou 24 heures après, sur un singe sain.

Avec *Gl. fusca*, ni le premier singe neuf ni le second ne se sont infectés; l'intervalle entre la piqûre du singe malade et celle du singe neuf a été de 8 heures.

Avec *Gl. pallidipes*, le premier singe neuf piqué s'est infecté, l'autre non, ce qui montre que les glossines capturées étaient infectées par un trypanosome pathogène qui n'a pas été déterminé.

Dans une autre expérience faite avec 51 *Gl. fusca*, nourries d'abord sur un singe infecté avec *Tr. gambiense*, puis sur un singe sain, ce dernier s'est infecté, mais il n'est pas démontré qu'il s'agissait d'une infection à *Tr. gambiense*.

Kleine, dans la région du lac Victoria, n'a pas réussi à infecter des singes par le *Tr. gambiense*, en se servant de *Gl. morsitans*, bien que ses essais d'infection aient été faits avec un grand nombre de mouches.

1. Bouet et Roubaud, *Soc. de path. exotique*, 13 mars 1912.
2. D. Nabarro et E.-D.-W. Greig, *Reports of the Sleep. Sickn. Commission of the R. Soc.*, Rep. n° v, 20 nov. 1903.
3. Ph.-H. Ross, *Sleep. Sickn. Commission of the R. Soc.*, Rep. viii, février 1907, et *East Africa protectorate*, App. II, 1908.

M. Taute a repris ces expériences à Niansa, à 3 jours de marche au nord d'Udjidji, sur le Tanganyka; on ne rencontre aucune espèce de glossine dans cette localité; les *Gl. morsitans* mères étaient capturées à Udjidji et les pupes étaient envoyées à Niansa.

Les singes servant à infecter les mouches étaient inoculés avec le sang de sujets atteints de la maladie du sommeil (infections par le *Tr. gambiense.*)

Les *Gl. morsitans* nourries sur les singes malades, et infectées depuis moins de 21 jours, n'ont pas été infectieuses pour les singes sains, tandis que les mouches nourries depuis 22 à 53 jours sur les singes malades ont donné lieu à des infections. La *Gl. morsitans* pourrait donc jouer, pour le *Tr. gambiense*, le rôle d'un hôte véritable, comme la *Gl. palpalis*, et non pas seulement celui d'un agent mécanique de transport. 282 *Gl. morsitans* ayant servi aux expériences ont été examinées, 22 fois on a trouvé chez ces mouches des formes de développement du trypanosome [1].

Pour expliquer la discordance qui existe entre les expériences faites dans la région du lac Victoria et celles de la station de Niansa, Taute invoque la différence des conditions météoriques; les rives du Tanganyka sont à 400 mètres au-dessous de celles du lac Victoria, la température et le degré hygrométrique sont en général plus élevés au Tanganyka que dans la région du lac Victoria, ce qui constitue probablement une condition favorable au développement du *Tr. gambiense* chez la *Gl. morsitans*.

On peut se demander aussi si quelques-uns des malades qui ont fourni le virus n'étaient pas infectés par *Tr. rhodesiense* plutôt que par *Tr. gambiense;* on verra plus loin que *Gl. morsitans* est l'agent de propagation ordinaire du *Tr. rhodesiense*.

En admettant même comme démontré que les expériences de Taute aient été faites avec le *Tr. gambiense*, on ne peut pas en conclure que *Gl. morsitans* est apte au même degré que *Gl. palpalis* à transmettre la maladie du sommeil; des faits nombreux témoignent du contraire; les conditions d'infection par le *Tr. gambiense*, normales pour la *Gl. palpalis*, paraissent exceptionnelles pour la *Gl. morsitans*.

Schuberg et Kuhn ont réussi deux expériences de transmission du *Tr. gambiense* (de souris à souris et de souris à rat) au moyen de *Stomoxys calcitrans* [2], par le procédé artificiel de la succion interrompue qui s'éloigne des conditions habituelles dans lesquelles se produit l'infection naturelle. Jamais les stomoxes n'ont transmis la maladie du sommeil dans les régions où les glossines n'existent pas.

1. M. Taute, *Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr.*, 1911, t. LXIX.
2. A. Schuberg et Ph. Kuhn, *Arb. a. d. K. Gesundheitsamte*, 1911, t. XXXI, fasc. 2.

Plusieurs observateurs ayant remarqué que la maladie du sommeil était commune dans des régions où ils n'avaient rencontré que de rares glossines, ont émis l'opinion que peut-être les moustiques pouvaient contribuer à la propagation de la maladie. Les *Stegomyia* et les *Mansonia* ont été incriminées en particulier[1].

A l'appui de cette opinion on ne peut citer qu'un fait précis : Fülleborn et Mayer ont réussi à infecter des animaux sains en les faisant piquer par des *Stegomyia* qui avaient commencé à sucer le sang d'un animal infecté de trypanosomes; pour que l'expérience réussisse, il faut que l'intervalle entre les deux piqûres soit aussi court que possible[2]. Cette expérience pourrait sans doute réussir avec la plupart des insectes piquants; on se place dans les mêmes conditions que si l'on faisait une inoculation du sang virulent avec une lancette ou avec une aiguille, conditions qui se rencontrent bien rarement dans la nature.

Tous les essais de transmission par les moustiques de l'infection produite par *Tr. gambiense* ont donné des résultats négatifs quand ils ont été faits en dehors des conditions très spéciales des expériences de Fülleborn et Mayer.

Dutton, Todd et Hanington n'ont pas réussi à transmettre l'infection due au *Tr. gambiense* par les piqûres d'*Anopheles* nourris sur des animaux infectés[3].

Martin, Lebœuf et Roubaud ne citent que des résultats négatifs[4].

Beck qui a fait des expériences de transmission du *Tr. gambiense* avec nos insectes indigènes suceurs de sang (ailés ou aptères) n'a eu que des insuccès[5].

La maladie du sommeil a été importée souvent en dehors de l'Afrique, dans des régions, comme les Antilles, l'Amérique centrale, le Sud des Etats-Unis, où les *Stegomyia* abondent, et jamais elle ne s'est répandue dans ces pays; on ne peut pas citer un seul exemple de contagion en dehors des zones à tsétsés de l'Afrique. Il paraît démontré que les moustiques ne jouent aucun rôle dans la transmission de la maladie.

C. La transmission peut-elle se faire par la peau ou les muqueuses intactes, par le coït? — On a vu (p. 746) que, dans le sultanat de Kisiba, sur la rive ouest du lac Victoria, un foyer de trypanosomiase a été découvert dans une région où l'existence de la *Gl. palpalis* n'a pas été constatée; les hommes s'infectent dans

1. Rapport de la mission française de la maladie du sommeil, p. 254.
2. Fülleborn et Mayer. *Arch. f. Schiffs u. Tropenhygiene*, 1907, t. XI, p. 535.
3. J.-E. Dutton, J.-L. Todd et J.-W.-B. Hanington, *Annals of trop. med.*, 1907, p. 201.
4. Rapport déjà cité, p. 603.
5. M. Beck, *Arb. a. d. K. Gesundheitsamte*, août 1910.

l'Ouganda où ils vont travailler, mais la maladie s'observe aussi chez des femmes qui n'ont pas quitté la région. Pour expliquer ces faits, R. Koch a émis l'opinion que la contagion pouvait se faire par le coït, comme dans la dourine[1]. R. Kudicke a cité des faits favorables à cette hypothèse[2].

Mesnil et Brimont n'ont pas réussi à infecter des lapins par la muqueuse génitale[3].

G. Martin et Ringenbach ont infecté des cobayes en instillant du sang virulent dans le vagin[4], mais ils se sont placés dans des conditions bien particulières puisqu'ils ont prolongé l'expérience pendant 1 heure 1/2.

Beck a réussi à infecter une souris par la voie génitale; tous ses autres essais d'infection par cette voie ont donné des résultats négatifs[5].

Hindle a mis des rats infectés par *Tr. gambiense* avec des femelles saines, ou inversement, et il n'a constaté aucun cas de contagion dans ces conditions; par contre, il a vu que l'infection par le vagin réussissait facilement chez le rat (6 résultats positifs sur 6 expériences); on porte une goutte de sang virulent dans le vagin avec un tube de verre arrondi, de manière à ne pas blesser la muqueuse.

Hindle[6] a réussi aussi à infecter des rats en déposant simplement sur la peau une goutte de sang virulent; au bout d'une heure, le sang desséché est recouvert de collodion et le rat qui avait été immobilisé est remis en liberté.

L'infection par le coït est évidemment possible lorsqu'il existe des érosions du pénis chez l'homme et de la muqueuse vaginale chez la femme, mais ce mode d'infection doit être très rare. On ne connaît pas d'exemple d'un homme atteint de maladie du sommeil ayant contagionné une femme en dehors des régions africaines d'endémicité de la maladie.

Bruce et ses collaborateurs de l'Ouganda ont essayé sans succès d'infecter des singes en barbouillant la muqueuse nasale avec du sang virulent[7].

De même que les autres trypan., *Tr. gambiense* ne traverse pas le placenta; il ne passe pas de la mère au fœtus[8].

D. Rôle des animaux sauvages ou domestiques dans la propagation de la maladie. — Bien que la plupart des mammifères soient

1. R. Koch, *Deutsche med. Wochenschr.*, 5 sept. 1907.
2. R. Kudicke, *Arch. f. Schiffs u. Tropenhygiene*, 1908, t. XII, p. 37.
3. F. Mesnil, *Soc. de path. exotique*, 1909, t. II, p. 244.
4. G. Martin et Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 13 juillet 1910.
5. Beck, *Arb. a. d. K. Gesundheitsamte*, août 1910.
6. Ed. Hindle, *Parasitology*, mars 1911.
7. *Reports of the Sleep. Sickn. Commis. of the R. Soc.*, n° xi, Londres 1911.
8. Nattan-Larrier, *Soc. de path. exotique*, 10 juillet 1912.

sensibles au *Tr. gambiense*, il n'est pas commun de rencontrer, dans les zones d'endémicité de la maladie du sommeil, des animaux domestiques ou sauvages infectés par ce trypanosome. Il ne paraît pas douteux toutefois que certains mammifères puissent servir de réservoir au virus. Des *Gl. palpalis* capturées dans des localités situées sur les rives du lac Victoria, évacuées depuis 4 ans 1/2 par la population, ont provoqué encore des infections expérimentales à *Tr. gambiense* chez des singes et, d'après Kleine, les glossines ne vivent pas plus de 227 jours [1].

Gray et Tulloch ont trouvé, chez les chiens indigènes de l'Ouganda, un trypan. ayant une grande ressemblance avec le *Tr. gambiense* [2].

La mission portugaise de l'île du Prince a fait des observations semblables, mais non concluantes quant à la véritable nature du trypanosome trouvé chez les chiens [3].

Bruce et ses collaborateurs constatent que les bœufs et les antilopes peuvent être infectés expérimentalement avec le *Tr. gambiense*, au moyen des *Gl. palpalis* nourries au préalable sur des animaux malades. Il est possible, disent-ils, que les bovidés et les antilopidés vivant dans les régions à tsétsés servent de réservoir au virus, mais il n'est pas démontré que les choses se passent ainsi dans la nature [4].

Kleine et Fischer, au Tanganyka, ont cherché à infecter des moutons et des chèvres avec des *Gl. palpalis* infectées sur des singes ou sur l'homme. Dans une première expérience, tous les résultats ont été négatifs; d'où les observateurs ont conclu que le sang des caprins était probablement défavorable au développement du *Tr. gambiense*. Dans une autre expérience, au cours de laquelle on a donné pendant longtemps aux mouches l'occasion d'infecter des moutons ou des chèvres, Kleine et Fischer ont réussi 4 fois sur 24 (16,7 fois p. 100) à infecter ces animaux. Les mouches ayant servi à cette deuxième expérience avaient été nourries, dès le début, avec du sang de chèvre, de sorte que les trypan. avaient pu s'habituer à cette nourriture [5].

Le sang du singe et surtout le sang de l'homme constituent des milieux de culture beaucoup meilleurs que le sang des autres mammifères; Kleine et Fischer ont réussi 13 fois sur 14 (92,9 p. 100) à infecter les singes au moyen des *Gl. palpalis* infectieuses.

Kleine et Fischer qui ont recherché les trypan. chez un grand nombre d'animaux sauvages ou domestiques, dans la région du

1. H.-L. Duke, *Proceed. of the R. Soc.*, 28 mars 1912.
2. A.-C.-H. Gray et F.-M.-G. Tulloch, *Sleep. Sickn. Commis. of the R. Soc.*, Rep. n° VIII, février 1907.
3. *Arch. de Hyg. e. Pathol. exoticas*, Lisbonne 1909, t. II, fasc. 1er.
4. *Proceed. of the R. Soc.*, 1910, B, t. 82, p. 480 et t. 83, 1911.
5. F.-K. Kleine et W. Fischer, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, 1911, t. 70, p. 1.

Tanganyka, ont rencontré plusieurs trypan.; dans aucun cas il ne s'agissait du *Tr. gambiense* chez les animaux infectés naturellement.

Fraser qui a examiné un grand nombre d'animaux sauvages dans l'Ouganda constate que le *Tr. uniforme* a été la seule espèce de trypan. observée chez les mammifères, y compris 32 antilopes des rives du lac Victoria. Le cochon sauvage *Potamochœrus chœropotamus* est réfractaire au *Tr. gambiense* (d'après Fraser), il en est de même du crocodile, des grenouilles et des oiseaux. Les rats comestibles « edible rat » sensibles au *Tr. gambiense* sont de peu d'importance comme réservoir du virus [1].

L'inoculation, à des animaux sensibles au *Tr. gambiense*, du sang de mammifères variés, d'oiseaux et de vertébrés à sang froid des rives du lac Victoria, n'a donné, à Bruce et à ses collaborateurs, qu'une infection à *Tr. gambiense* qui a été obtenue avec le sang d'un *Cercopithecus pygerythrus* [2].

Le Rapport de la Mission allemande dirigée par R. Koch signale (p. 18, au bas, et p. 19) qu'un singe et un chien ont été trouvés porteurs d'un trypan. ayant les caractères du *Tr. gambiense*.

Duke qui a fait ses recherches dans l'île Damba (lac Victoria) constate que l'infectiosité des mouches, capturées dans cette île, n'a pas diminué bien que la population ait été évacuée. Une antilope très commune dans cette île, le *Tragelaphus Spekei*, paraît susceptible de servir de réservoir au virus. Le sang de deux *Tragel. Spekei* inoculé à des singes a donné lieu, chez ces animaux, à des infections qui paraissent devoir être attribuées au *Tr. gambiense* [3].

Ce sont évidemment les hommes infectés de trypanosomiase qui constituent le principal réservoir du virus.

Le fait que des glossines, capturées dans des localités évacuées depuis plusieurs années, sont encore infectieuses, montre que les animaux sauvages contribuent pour une part à la conservation du virus, mais l'importance de cette part est inconnue, la nature des infections produites par les glossines n'ayant pas été, en général, suffisamment déterminée.

II. *Mode de propagation du Tr. rhodesiense.*

Kinghorn et W. Yorke qui ont fait leurs recherches à Nawalia, dans le nord de la Rhodésia, avec un trypan. du type *Tr. rhodesiense*, sont arrivés aux conclusions suivantes [4].

1. A.-D. Fraser, *Proceed. of the R. Soc.*, mars 1912. L' « edible rat » est peut-être, d'après M. le professeur Trouessart, le *Steatomys pratensis* Peters du groupe des gerbilles qui est très gras en avril et mai et que les nègres recherchent avec passion dans l'Est africain. — A.-D. Fraser et H.-L. Duke, *Proceed. of the R. Soc.*, 10 avril 1912.
2. *Reports of the Sleep. Sickn. Commiss. of the R. Soc.*, n° XI, Londres, 1911.
3. H.-L. Duke, *Proceed. of the R. Soc.*, 28 mars 1912.
4. A. Kinghorn et W. Yorke, *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, 29 mars 1912.

Dans la vallée de la Luangwa, le trypan. humain est propagé par les *Gl. morsitans*; 5 p. 100 environ de ces mouches, infectées d'une façon permanente, sont capables de propager le virus; l'intervalle qui existe entre le repas infectant des mouches et le moment où elles deviennent capables de transmettre la maladie est d'environ 14 jours; une mouche qui s'est infectée, garde, pendant toute sa vie, le pouvoir de transmettre la maladie et elle est infectante à chaque sucée de sang; la transmission mécanique ne se produit pas si un intervalle de 24 heures ou plus s'est écoulé depuis la sucée infectante; il paraît prouvé que dans l'intervalle qui existe entre la sucée infectante et le moment auquel la transmission devient possible, les parasites existant chez les mouches ne sont pas infectieux.

Kinghorn et Yorke ont expérimenté, d'une part avec des *Gl. morsitans* élevées au laboratoire, d'autre part avec des *Gl. morsitans* capturées à l'état sauvage et infectées naturellement.

Des antilopes : waterbuck (*Cobus ellipsiprymnus*), hartebeest (*Bubalis Lichtensteini*), mpala (*Aepyceros melampus*), un warthog (*Phacochœrus æthiopicus*) et un chien indigène ont été trouvés infectés par le *Tr. rhodesiense*. Il semblerait, d'après ces premières constatations, que les infections produites par le *Tr. rhodesiense* chez les animaux sont plus communes que celles produites par le *Tr. gambiense*.

§ 10. — Diagnostic. Pronostic.

DIAGNOSTIC[1]. — Le diagnostic de la trypanosomiase humaine présente un grand intérêt, non seulement pour les médecins appelés à exercer dans les régions de l'Afrique intertropicale où cette maladie est endémique, mais aussi pour les médecins européens.

On a vu (p. 690) que les individus de race blanche s'infectent comme ceux de race noire et que la gravité de la maladie est aussi grande pour le moins chez les premiers que chez les seconds. Comme la durée de la maladie est longue, et que les Européens infectés sont rapatriés, les médecins d'Europe ont des occasions, non rares pour les pays qui ont des colonies dans l'Afrique équatoriale, d'observer la trypanosomiase humaine.

Il importe d'autant plus de faire le diagnostic, et de le faire de bonne heure, que l'on connaît aujourd'hui des médications d'une efficacité incontestable dans la trypanosomiase et que ces médications ont d'autant plus de chances de succès que la maladie est à une période moins avancée de son évolution. Dans les pays où la

1. Ce paragraphe est emprunté en partie, au rapport fait par le Dr Laveran au Congrès internat. d'hygiène de Berlin en 1907 sur le diagnostic de la trypanosomiase humaine.

trypanosomiase règne à l'état endémique, le diagnostic précoce a une grande importance, non seulement au point de vue du traitement, mais aussi au point de vue de la prophylaxie.

Quelques-uns des symptômes de la trypanosomiase sont assez constants pour constituer d'excellents signes de l'infection, mais aucun d'eux n'est pathognomonique; le diagnostic n'est confirmé que lorsque la présence des trypan. a été constatée.

Au point de vue du diagnostic, il y a donc lieu d'étudier : les symptômes les plus constants de la trypanosomiase, symptômes dont l'existence chez un malade doit éveiller l'attention du médecin; les procédés d'exploration qui permettent de constater l'existence des trypan. dans le sang, dans la lymphe ou dans le liquide cérébro-spinal; enfin les procédés de séro-diagnostic.

La provenance des malades fournit une indication précieuse. On connaît bien aujourd'hui les régions de l'Afrique dans lesquelles la trypanosomiase humaine est endémique, et il n'y a pas d'exemple que la maladie se soit propagée en dehors de ses foyers africains. La répartition de la maladie du sommeil a été exposée au début de ce chapitre, nous n'y reviendrons pas ici.

Le fait qu'un malade a quitté depuis des mois, voire même depuis plusieurs années les zones d'endémicité, ne doit pas faire écarter le diagnostic de trypanosomiase. Une période de latence fort longue (pouvant atteindre six années) a été notée quelquefois, au moins chez des noirs; chez les Européens, l'incubation est d'ordinaire beaucoup plus courte.

A la première période de la maladie, les symptômes les plus constants sont : les poussées fébriles, les exanthèmes, la tachycardie, l'hyperesthésie profonde, l'asthénie, l'hypersplénie et la polyadénite lymphatique.

Les poussées fébriles, symptomatiques de la trypanosomiase, durent d'ordinaire plusieurs jours; elles sont séparées par des périodes apyrétiques. En général, la température s'élève moins que dans les accès palustres; le frisson initial est rare et les sueurs terminales sont peu abondantes; les paroxysmes fébriles ont lieu le plus souvent le soir, contrairement à ce qu'on observe dans le paludisme.

Les poussées fébriles qui se produisent d'ordinaire à intervalles irréguliers, affectent chez certains malades une périodicité qui peut induire en erreur en faisant croire à l'existence d'accès palustres.

La quinine est sans action sur la fièvre.

Les poussées fébriles s'accompagnent souvent d'éruptions cutanées; il s'agit tantôt de plaques d'érythème qui se montrent sur différents points du corps, tantôt d'éruptions papulo-vésiculeuses plus ou moins prurigineuses.

L'excitation cardiaque s'observe non seulement pendant les poussées fébriles, mais aussi pendant les périodes d'apyrexie. Le nombre des pulsations, rarement inférieur à 100, s'élève parfois à 130 ou même à 140 par minute.

L'hyperesthésie profonde fournit une indication très utile.

L'asthénie est un des symptômes les plus constants. Les malades perdent leurs forces; ils éprouvent, au moindre effort, une sensation de fatigue qui leur rend le travail très pénible.

L'hypersplénie n'est pas constante au début; d'autre part, le fait que le paludisme est endémique dans les régions où règne la trypanosomiase, enlève à ce signe beaucoup de sa valeur.

La polyadénite lymphatique qui ne s'observe jamais dans le paludisme a, au contraire, une grande importance au point de vue du diagnostic de la trypanosomiase; elle fait rarement défaut, mais elle existe, suivant les sujets, à des degrés très variables.

La tuméfaction des ganglions est parfois générale, et si accentuée qu'elle attire tout de suite l'attention; les ganglions cervicaux forment des chapelets très apparents; d'autres fois les adénites sont légères et une exploration attentive des différentes régions du corps est nécessaire pour les constater. Les ganglions hypertrophiés sont indolores à la pression, ils roulent sous le doigt, n'adhèrent pas à la peau et n'ont pas de tendance à suppurer.

La polyadénite lymphatique a une grande importance non seulement à cause de sa fréquence dans la trypanosomiase, mais aussi parce que la ponction des ganglions hypertrophiés permet souvent de mettre en évidence les trypan.; nous reviendrons plus loin sur ce point.

A la première période de la maladie, le diagnostic différentiel se pose surtout avec le paludisme et avec la filariose qui sont endémiques dans la plupart des régions où sévit la trypanosomiase.

Les poussées fébriles symptomatiques de la trypanosomiase diffèrent notablement des accès palustres; alors même qu'elles se produisent avec une certaine périodicité, l'inefficacité de la quinine permet d'écarter le diagnostic de paludisme.

Les poussées fébriles irrégulières de la filariose ont une grande analogie avec celles de la trypanosomiase.

L'examen histologique du sang permet le plus souvent de résoudre ces problèmes. La présence dans le sang des hémamibes du paludisme ou des embryons de filaires ne doit pas toutefois faire écarter le diagnostic de trypanosomiase, car cette dernière maladie est souvent associée, chez un même sujet, au paludisme ou à la filariose.

La deuxième période de la trypanosomiase est caractérisée surtout par les progrès de l'asthénie et par les symptômes nerveux : tremblements, apparents surtout à la langue et aux mains, troubles de la

marche (marche hésitante, titubante), paresse intellectuelle, somnolence qui, augmentant peu à peu d'intensité, se transforme en léthargie et aboutit au coma et à la mort. L'intensité de ces symptômes est très variable. La somnolence, parfois précoce, fait défaut dans d'autres cas jusqu'à la fin.

Certains malades accusent des douleurs vives dans la tête, le long du rachis ou dans les extrémités inférieures; il existe des zones d'hyperesthésie ou d'anesthésie. Il faut citer encore : les paralysies, les contractures, les convulsions épileptiformes, les troubles psychiques.

Les œdèmes, parfois très prononcés, font défaut dans d'autres cas.

A la deuxième phase de son évolution, la trypanosomiase peut être confondue surtout avec les affections cérébrales : paralysie générale, tumeurs cérébrales, pachyméningite hémorragique, etc... Les lésions de la paralysie générale et celles de la trypanosomiase présentent de grandes analogies; dans les deux cas il y a une méningo-encéphalite diffuse; on conçoit donc qu'il existe également de grandes analogies symptomatiques entre les deux maladies.

Le diagnostic différentiel avec les formes méningées de la syphilis et avec les méningites chroniques présente parfois de grandes difficultés.

On a vu plus haut que les troubles psychiques n'étaient pas rares chez les malades atteints de trypanosomiase. La forme ordinaire de ces troubles est la confusion mentale, mais les malades peuvent présenter en outre des idées délirantes sous l'influence desquelles ils commettent des actes délictueux ou criminels. Des sujets atteints de trypanosomiase ont été internés plus d'une fois dans des asiles d'aliénés. « *Tr. gambiense* doit être recherché, écrit Thiroux, dans tous les cas d'aliénation mentale chez les sujets qui ont séjourné à la Côte occidentale d'Afrique et principalement au sud du Sénégal[1] ».

L'hypnose n'est pas spéciale à la maladie du sommeil, on peut l'observer chez des sujets atteints de tumeurs cérébrales, d'encéphalite diffuse, etc...

Il nous paraît inutile d'insister sur le diagnostic différentiel de la trypanosomiase et des affections cérébrales qui peuvent être confondues avec elle. L'existence de troubles nerveux, chez un sujet qui a séjourné dans une des régions où la trypanosomiase est endémique, doit seulement éveiller l'attention du médecin sur la possibilité de cette affection, c'est à la recherche des trypanosomes, recherche dont nous allons maintenant nous occuper, qu'il faut demander la confirmation du diagnostic.

1° *Examen du sang.* — Chez certains malades, les trypanosomes

1. A. Thiroux, *Revue de Psychiâtrie*, septembre 1910.

sont assez nombreux pour qu'il soit facile de constater leur présence dans les préparations de sang frais, faites par le procédé ordinaire.

Martin et Lebœuf en procédant méthodiquement à l'examen histologique de préparations ordinaires du sang frais de sujets atteints de maladie du sommeil, caractérisée cliniquement, ont réussi, 39 fois sur 100, à trouver des trypanosomes[1].

Les trypan. sont moins rares dans le sang, à la première période de la maladie qu'à la deuxième. Pendant les poussées fébriles, leur nombre augmente, mais on peut les trouver également pendant les intervalles d'apyrexie[2].

D'après Dutton, Todd et Tobey, aucun changement correspondant au jour ou à la nuit ne s'observe dans le nombre des trypan. de la grande circulation[3].

Il est plus facile de trouver les trypan. dans le sang frais que dans le sang desséché et coloré. Quelques observateurs ont préconisé le procédé des frottis épais de sang desséché (non fixé) et coloré (voir chap. VIII, p. 162).

Les préparations de sang frais ne doivent pas être trop minces; l'examen sera fait avec un grossissement de 200 à 250 diamètres. Les mouvements que les trypan. impriment aux hématies servent à déceler leur présence.

Lorsque l'examen du sang, dans des préparations ordinaires, est négatif, il y a lieu de procéder à cet examen après centrifugation (voir chap. VIII, p. 162).

Auto-agglutination des hématies. Lorsqu'on examine une préparation du sang frais d'un individu atteint de trypanosomiase, on constate presque toujours que les hématies, au lieu de se disposer en piles de monnaie, comme dans le sang normal, forment au bout de 10 à 15 minutes des amas irréguliers, qu'elles s'agglutinent en un mot[4]. Pour bien observer le phénomène, il faut faire des préparations qui ne soient pas trop minces.

L'examen à l'œil nu, par transparence, suffit le plus souvent pour mettre en évidence l'auto-agglutination des hématies; au lieu d'une couche rougeâtre à peu près uniforme, on distingue un pointillé rouge avec des espaces clairs intermédiaires. Dans les cas où le phénomène est peu apparent à l'œil nu, on peut examiner la préparation à la loupe ou au microscope, en se servant d'un objectif très faible.

1. G. Martin et Lebœuf, *Soc. de path. exotique*, 14 octobre 1908.
2. Broden, *Op. cit.*
3. Liverpool Sch. of trop. med., 1906, Mem. XXI, p. 59.
4. C. Christy, *Brit. med. Journal*, 26 novembre 1904. — W. Thomas et A. Breinl, J.-E. Dutton et J.-L. Todd, Liverpool Sch. of trop. med., Mem. XVI, Oct. 1905. — J.-L. Todd, *Soc. de path. exotique*, 13 juillet 1910.

L'auto-agglutination, sans être pathognomonique de la trypanosomiase[1], peut rendre des services pour le diagnostic de cette infection. L'existence du phénomène chez un malade doit encourager le médecin dans la recherche, parfois difficile, des trypan.; sa persistance chez un sujet traité, ne montrant plus de trypan. dans le sang ni dans la lymphe, doit faire supposer que la guérison n'est pas complète, d'où une indication précieuse pour la continuation du traitement.

2° *Examen de la lymphe.* — C'est à Greig et à Gray que revient le mérite d'avoir montré que, dans la lymphe obtenue par la ponction des ganglions lymphatiques hypertrophiés, on pouvait souvent constater la présence des trypan. plus aisément que dans le sang[2]. De nombreux observateurs ont employé avec succès ce procédé d'investigation qui est très pratique, à la condition que les ganglions soient suffisamment développés.

Dutton et Todd, au cours de leurs recherches sur la trypanosomiase dans l'Etat indépendant du Congo, ont trouvé 97 fois sur 100 des trypan. dans la lymphe extraite des ganglions, alors que l'examen du sang ne révélait l'existence des parasites que chez 13 pour 100 des malades, et chez 54 pour 100 après centrifugation.

D'après Gray et Tulloch, les trypanosomes existent dans les glandes lymphatiques à tous les stades de la maladie.

Todd et Wolbach dont les recherches ont porté sur un grand nombre d'indigènes de la Gambie, en 1911, et qui ont expérimenté les différents moyens de recherche des trypan., concluent que c'est la ponction des ganglions lymphatiques qui donne les meilleurs résultats. On ponctionnera de préférence les ganglions cervicaux.

On se sert d'une seringue à injections hypodermiques tenant bien le vide, munie d'une canule un peu large et stérilisée. Gray et Tulloch (*op. cit.*) recommandent d'introduire dans la canule un peu d'eau physiologique citratée, afin d'empêcher la dessiccation de la goutte de lymphe qui est aspirée.

Un ganglion superficiel est saisi entre le pouce et l'index de la main gauche et fixé; après avoir prévenu le malade qu'on va lui

1. D'après le D[r] May, l'auto-agglutination des hématies s'observe chez une forte proportion d'indigènes non trypanosomés de Rhodésia; elle est surtout commune chez les sujets infectés de *Filaria perstans* (*Sleep. Sickn. Bulletin*, 1912, t. IV, p. 199).

2. Greig et Gray, *Brit. med. Journal*, 28 mai 1904, et *Rep. of the Sleep. Sickn. Commis. of the R. Soc.*, 1905, n° 6. — Consulter sur la même question : J.-E. Dutton et J.-L. Todd, Liverpool Sch. of trop. med., oct. 1905, Mem. XVI et mars 1906, Mem. XVIII. — A.-C.-H. Gray et F.-M.-G. Tulloch, *Reports of the Sleep. Sickn. Commis. of the R. Soc.*, février 1907, N° VIII, p. 8. — Broden, Travaux du laboratoire méd. de Léopoldville, Bruxelles, 1906. — G. Martin et Leboeuf, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1908 et *Soc. de path. exotique*, 13 oct. 1909. — Thiroux et d'Anfreville, La maladie du sommeil et les trypanos. animales au Sénégal, Paris 1911. — J.-L. Todd et S.-B. Wolbach, *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, août 1911.

faire une petite piqûre, on enfonce la canule dans le sens du grand axe du ganglion qui a été choisi et quand il paraît certain que la pointe de la canule a pénétré au centre du ganglion, on aspire lentement.

Avant de retirer la canule, on enlève la seringue, afin que la goutte de lymphe ne soit pas aspirée dans le corps de la seringue où il serait difficile de la recueillir. L'aiguille une fois retirée, on l'adapte de nouveau à la seringue et on refoule, sur une lame couvre-objet, la goutte de lymphe qui se trouve dans la canule. Cette goutte est examinée à l'état frais ; si les particules expulsées de la canule sont trop denses, on les dilue avec un peu d'eau physiologique.

Il faut quelquefois ponctionner plusieurs ganglions avant de trouver des trypan. Ce ne sont pas les ganglions les plus gros qui donnent la lymphe la plus riche en trypan. (Broden.)

3° *Examen du liquide cérébro-spinal.* — Cet examen est indiqué chez les sujets qui sont arrivés à la deuxième période de la trypanosomiase. Les trypan. ne se trouvent pas dans le liquide cérébro-spinal au début de la maladie ; ils s'y rencontrent toujours à une période avancée.

On pratique la ponction lombaire[1]. Chez l'adulte, il faut retirer 10 cc. au plus de liquide, moitié moins chez l'enfant. Quand on dépasse ces quantités, on observe souvent des accidents : céphalalgie, rachialgie, vertiges, etc. Le malade doit rester couché pendant 24 heures au moins à la suite de la ponction.

Le liquide cérébro-spinal est rarement aussi limpide qu'à l'état normal, quand il s'agit de malades arrivés à la deuxième période de

1. Nous croyons devoir donner ici les indications indispensables au médecin pour pratiquer la ponction lombaire ; nous empruntons ces indications à l'excellent travail de M. le Dr Tuffier sur l'*Analgésie chirurgicale par voie rachidienne*, Paris, 1901.

On emploie une aiguille en platine iridié facilement stérilisable, de 8 centimètres de long, s'adaptant sur une seringue à injection hypod. ; diamètre extérieur de l'aiguille 0 cm. 10, diamètre intérieur 0 cm. 06. La portion piquante est taillée en biseau très court.

Il est inutile de recourir à l'anesthésie locale. Le patient est assis les deux bras portés en avant. La région lombaire est aseptisée. Les crêtes iliaques sont repérées, la ligne transversale qui les réunit passe au niveau de la quatrième vertèbre lombaire (apophyse épineuse).

L'index gauche marquant l'apophyse épineuse, on recommande au malade d'incliner fortement la tête en avant de façon à faire « gros dos ». Ce mouvement a pour effet d'écarter les lames vertébrales des vertèbres entre lesquelles doit passer l'aiguille. Il faut prévenir à ce moment le malade qu'on va le piquer et qu'il doit rester immobile, afin qu'il ne se redresse pas brusquement. L'aiguille de la seringue convenablement stérilisée, est enfoncée à 1 centimètre environ de la ligne épineuse, tout contre le bord de l'index qui repère l'apophyse. L'aiguille est dirigée légèrement en dedans et en haut ; quand elle pénètre dans l'espace sous-dural, on sent nettement que la résistance fait défaut, on voit sourdre aussitôt un liquide clair que l'on recueille directement ou bien en adaptant une seringue à la canule.

Voir aussi, au sujet de la technique de la ponction lombaire : A. Saissi, *Monde médical*, 5 octobre 1909.

la trypanosomiase; le nombre des leucocytes (lymphocytes principalement) est presque toujours augmenté.

Le liquide cérébro-spinal est centrifugé et on examine au microscope, à l'état frais, le dépôt qui se forme au fond du tube. Dans les frottis faits avec ce dépôt et desséchés, les trypan. sont moins bien fixés que dans le sang, de là les aspects signalés par Castellani comme spéciaux à *Tr. ugandense*.

4° *Animaux d'épreuve.* — Un bon procédé de diagnostic consiste à inoculer à des animaux qui s'infectent facilement par le *Tr. gambiense*, 10 à 20 cc. du sang ou 10 cc. du liquide cérébro-spinal des malades chez lesquels on soupçonne l'existence de la trypanosomiase. Ce procédé ne présente qu'un inconvénient, c'est qu'il exige un temps assez long. Il faut choisir avec soin les animaux d'épreuve.

Les rats et les souris ne conviennent pas; chez ces animaux, l'évolution de l'infection produite par le *Tr. gambiense* est irrégulière ; il y a des infections légères qui peuvent passer inaperçues et qui se terminent par guérison, et certains de ces animaux sont tout à fait réfractaires.

Les lapins ne conviennent pas davantage; les trypan. sont toujours rares dans le sang, ce qui ne permet pas de constater facilement l'existence ou l'absence de l'infection.

Les cobayes, les chiens, les macaques, les cercopithèques[1], se prêtent bien à l'expérience; ils s'infectent facilement et l'existence des trypan. qui se multiplient beaucoup dans le sang est facile à constater chez eux. Les cynocéphales sont presque toujours réfractaires.

5° *Epreuves de séro-diagnostic.* — Levaditi et Mutermilch ont proposé d'utiliser la réaction d'attachement des trypan. aux leucocytes[2] pour le diagnostic de la maladie du sommeil. Ces observateurs ont examiné le sérum de 7 malades qui tous avaient été traités; ils ont enregistré une réaction positive dans tous les cas, mais l'intensité de la réaction a varié; très forte chez 3 sujets, elle a été moyenne ou faible chez les 4 autres[3].

Laveran, Thiroux et Nattan-Larrier ont montré que la réaction d'attachement était souvent infidèle, notamment dans les infections produites par le *Tr. gambiense*[4]. Chez 4 malades atteints de trypanosomiase bien caractérisée, examinés par Laveran et Nattan-Larrier,

1. Thiroux et d'Anfreville ont employé avec beaucoup de succès le *Cercopithecus ruber* ou *patas* comme animal d'épreuve dans la maladie du sommeil (*Soc. de path. exotique*, 10 mars 1909.)

2. Pour la recherche de cette réaction, voir chap. x, p. 238.

3. C. Levaditi et S. Mutermilch, *Acad. des Sc.*, 31 juillet 1911.

4. A. Laveran et A. Thiroux, *Acad. des Sciences*, 27 février 1911. — A. Laveran et Nattan-Larrier, *Soc. de path. exotique*, 10 avril 1912.

la réaction d'attachement a été nulle 2 fois, très incomplète et non caractéristique 2 fois.

Mesnil et Ringenbach[1] ont constaté également que les résultats donnés par la réaction d'attachement étaient inconstants. D'après ces observateurs, la trypanolyse fournit des indications plus sûres.

La destruction des *Tr. gambiense* par le sérum des malades atteints de maladie du sommeil est, disent-ils, en général complète, à condition de maintenir jusqu'à 3 heures le contact des trypan. et du sérum.

Mesnil a obtenu les résultats suivants chez 4 malades atteints de trypanosomiase : pour 3 d'entre eux, la trypanolyse a été complète en 1 heure 1/2, alors que le sérum était frais ; avec les mêmes sérums gardés 11 jours à la glacière, la trypanolyse était incomplète, même après 3 heures de contact à 37°. Pour le sérum du 4e malade, il y a eu trypanolyse partielle au bout de 1 heure 1/2, mais même au bout de 3 heures, la trypanolyse était incomplète[2].

Laveran et Nattan-Larrier (*op. cit*). ont obtenu de la réaction de trypanolyse des résultats moins favorables ; chez 4 malades, atteints de trypanosomiase bien caractérisée, la trypanolyse a été nette une fois, nulle ou très incomplète deux fois.

La recherche de l'agglutination des trypan. dans le sang d'un animal infecté de *Tr. gambiense* et fortement parasité, au moyen de l'adjonction d'une goutte du sérum d'un malade atteint de trypanosomiase, n'a pas donné de résultats satisfaisants[3].

Pour les animaux infectés naturellement de trypanosomiase, dans les pays où la maladie du sommeil est endémique, on doit souvent se demander s'il s'agit d'infections dues au *Tr. gambiense* ou à d'autres trypanosomes. La question s'est posée notamment au sujet des chiens indigènes dans différentes régions de l'Afrique.

Le sérum humain qui est actif en mélange sur les parasites des trypanosomiases animales est au contraire inactif sur *Tr. gambiense* ; on a donc là un bon moyen d'identifier *Tr. gambiense*. A. Thiroux et d'Anfreville se sont servis avec succès de ce procédé pour rechercher si des trypan. trouvés chez des chiens du Sénégal devaient être identifiés ou non à *Tr. gambiense*. Il a été démontré que le sérum humain normal était actif en mélange sur le trypan. des chiens, d'où l'on pouvait conclure qu'il ne s'agissait pas de *Tr. gambiense*[4]. Des recherches faites par A. Laveran sur ce virus des chiens du Sénégal il résulte que le trypanosome doit être identifié au *Tr. Pecaudi*.

L'existence du *Tr. rhodesiense* qui, comme nous l'avons vu, est

1. F. Mesnil et Ringenbach, *Soc. de Biologie*, 9 décembre 1911.
2. F. Mesnil, *Soc. de path. exotique*, 10 avril 1912, t. V, p. 225.
3. W. Thomas et A. Breinl, *Liverpool Sch. of trop. med.*, 1905, Mem. XVI, p. 23.
4. A. Thiroux et L. d'Anfreville, *Acad. des Sciences*, 31 août 1908.

sensible au sérum humain, au moins quand il a subi un certain nombre de passages par animaux, a compliqué la question, mais les infections à *Tr. rhodesiense* sont heureusement limitées, pour le moment, à une région de l'Afrique équatoriale peu étendue quand on la compare aux vastes zones d'endémicité des infections à *Tr. gambiense*.

Nous nous sommes occupés plus haut (voir p. 738) de l'identification du *Tr. gambiense* et du *Tr. rhodesiense*; nous n'y reviendrons pas ici.

Pronostic. — La plupart des observateurs admettent que la maladie du sommeil est toujours mortelle quand elle est abandonnée à elle-même. Il est possible que cette opinion soit trop absolue et que, chez les noirs, qui ont des infections à marche moins aiguë en général que les Européens, la maladie même non traitée, puisse se terminer par guérison, mais à l'appui de cette opinion on ne peut citer aucun fait précis.

La virulence du *Tr. gambiense* n'est pas la même dans toutes les régions de l'Afrique équatoriale. Dans l'Ouganda et au Congo français, par exemple, la trypanosomiase humaine prend des formes plus aiguës qu'au Sénégal et en Gambie.

Nous n'avons pas de données suffisantes pour comparer, au point de vue de leur gravité, les infections produites, chez l'homme, par le *Tr. gambiense*, aux infections produites par le *Tr. rhodesiense*. On a vu que, chez les animaux, ces dernières infections ont en général plus de gravité que les premières

Le pronostic est d'autant plus favorable que la maladie est moins avancée dans son évolution au moment où le traitement est institué.

Les formes nerveuses précoces (médullaires ou cérébrales) sont d'un pronostic grave.

Chez les individus épuisés par des maladies antérieures, ou par les privations, la trypanosomiase prend des formes particulièrement sévères.

La résistance des accidents à un traitement bien conduit, et les rechutes qui surviennent rapidement après une période d'amélioration, sont d'un mauvais pronostic.

Lorsque les accidents nerveux tardifs ont apparu, le pronostic est fatal, au moins avec les moyens de traitement dont nous disposons aujourd'hui[1].

Il est difficile de dire dans quelle proportion les malades soumis à un traitement rationnel guérissent. Pour affirmer qu'un malade est guéri, il faut pouvoir le suivre pendant plusieurs années après

1. L. Martin et H. Darré, *Soc. de path. exotique*, 8 juin 1910.

la cessation du traitement, ce qui est rarement possible avec les indigènes d'Afrique. Les statistiques portant sur des Européens peuvent seules être utilisées dans ce but.

Les chiffres suivants ont été donnés par L. Martin et Darré[1]. Sur 26 malades reçus à l'hôpital Pasteur en 5 ans 1/2, 10 sont morts, dont 2 avant d'avoir été traités et 2 à la suite de complications. Sur 22 malades traités, 6 sont morts; 2 étaient, au mois de mai 1910, dans un état grave; chez 4 le pronostic était encore incertain; 6 malades étaient en très bon état et 4 pouvaient être considérés comme guéris, soit une proportion très belle de guérisons de 18 p. 100.

Sur 50 cas de maladie du sommeil chez des Européens qui ont été relevés dans le *Bulletin of sleep. sickn. Bureau* en 1910, 30 étaient morts, 11 survivaient, dans 9 cas les renseignements concernant la terminaison faisaient défaut. Il y a lieu d'espérer que parmi les survivants plusieurs ont guéri, mais on n'a aucune certitude à cet égard. Il est à noter que, parmi les décédés, 4 ont vécu 2 ans ou plus après que la maladie avait été diagnostiquée. 3 ans 1/4 dans un cas, 6 ans dans un autre.

§ 11. — Traitement.

Nous avons vu que la maladie du sommeil se termine, sinon toujours, presque toujours par la mort quand elle n'est pas traitée, et que les médications dont nous disposons sont à peu près impuissantes quand la maladie est arrivée à la période des accidents nerveux; il importe donc d'instituer aussi rapidement que possible un traitement rationnel.

Le traitement de la trypanosomiase humaine a été l'objet d'un très grand nombre de travaux; nous ne reviendrons pas sur l'étude expérimentale des différents produits qui ont été préconisés, étude qui a été déjà faite, à propos de la thérapeutique générale des trypanosomiases (voir chap. IX, p. 186).

Nous plaçant au point de vue de la pratique médicale, nous étudierons d'abord les médications simples et ensuite les médications mixtes ou associées que l'on peut opposer à la maladie du sommeil, enfin nous dirons quelques mots des adjuvants du traitement.

I. — Médications simples.

1° *Arsenicaux*. — On a vu (p. 378) que Lingard avait obtenu quelques résultats favorables dans le traitement du surra des chevaux au moyen de l'acide arsénieux; lorsqu'il fut démontré que la maladie du sommeil était, comme le surra, une trypanosomiase, on

1. L. Martin et H. Darré, *Soc. de path. exotique*, 11 mai 1910.

fut donc conduit naturellement à soumettre les malades à des traitements arsenicaux.

Acide arsénieux, arsénite de potassium (liqueur de Fowler), orpiment. — Chez les animaux infectés par le *Tr. gambiense*, l'acide arsénieux fait disparaître les trypan. de la grande circulation, au moins d'une façon temporaire[1]. La dose efficace, chez les rats, est de 0 milligr. 1 d'acide arsénieux pour 20 gr. d'animal, soit 1 milligr. pour un rat de 200 gr. ; au-dessous de cette dose, les résultats sont nuls ou très incomplets.

L'acide arsénieux et la liqueur de Fowler en injections hypodermiques ou à l'intérieur produisent, chez les malades atteints de trypanosomiase, des améliorations souvent remarquables, mais temporaires[2].

Broden s'est servi de la solution de Fowler stérilisée et diluée avec 2 parties d'eau, employée en injections hypodermiques, aux doses de 8 à 15 milligr. d'arsénite de potassium. Il n'a pas obtenu de guérison complète.

Broden et Rodhain ont employé la solution arsenicale dite de Lœffler, en injections hypodermiques (très douloureuses) ou à l'intérieur.

G. Martin et Ringenbach ont prescrit l'acide arsénieux en pilules à l'intérieur, les résultats ont été mauvais[3].

Todd a publié les observations de 3 Européens qui, traités uniquement par la liqueur de Fowler, étaient en bonne santé deux et trois ans après le début de la maladie[4].

On a vu (p. 380) que le trisulfure d'arsenic ou orpiment est un médicament très actif et d'une grande utilité dans certaines trypanosomiases animales.

Thiroux et d'Anfreville ont expérimenté l'orpiment, au Sénégal, dans le traitement de la maladie du sommeil[5]. L'orpiment est administré en pilules ; afin d'éviter la diarrhée, chez les sujets qui prennent de fortes doses du médicament, Thiroux et d'Anfreville conseillent d'employer des pilules contenant un peu d'opium d'après la formule suivante.

R.	Orpiment précipité pur	20 gr.
	Extrait d'opium	0 gr. 40
	Gomme arabique et poudre de réglisse	Q. S.
	Pour 200 pilules.	

1. A. Laveran, *Acad. des Sc.*, 22 février 1904.
2. Broden, *Bullet. de la Soc. d'études colon.*, février 1904, et : La trypanosomiase chez l'Européen, Bruxelles, 1905. — Greig et Gray, *Rep. of the sleep. sickn. Commiss. of the R. Soc.*, 1905, n° VI. — Broden et Rodhain, *Soc. de path. exotique*, 14 octobre 1908.
3. G. Martin et Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 8 juin 1910.
4. J.-L. Todd, *Montreal med. Journal*, 1910, t. 39, p. 546.
5. A. Thiroux et L. d'Anfreville, *Soc. de path. exotique*, 13 janvier 1909.

Les adultes supportent bien des doses d'orpiment de 1 gr., mais il y a avantage à débuter par la dose de 0 gr. 15 et à augmenter ensuite de 0 gr. 10 par jour jusqu'à 1 gr. La tolérance s'établit ainsi.

Sous l'influence de cette médication, les trypan. disparaissent du sang et des ganglions lymphatiques. Cette disparition qui presque toujours n'est que temporaire, peut être d'assez longue durée.

Von Raven signale que, chez 3 malades qui avaient reçu 4 gr. 59, 2 gr. 61 et 2 gr. 69 d'orpiment, les trypan. n'avaient pas encore reparu au bout de 8 mois[1].

D'autres observateurs ont obtenu à vrai dire des résultats beaucoup moins favorables de l'emploi de l'orpiment[2].

On ne doit prescrire que de l'orpiment médicinal très pur; l'orpiment, non médicinal, que l'on trouve dans le commerce, contient une forte proportion d'acide arsénieux et il est, par suite, beaucoup plus toxique que l'orpiment pur.

L'emploi de l'orpiment en pilules est facile et peu coûteux; mais la médication par l'orpiment seul qui ne donne que des résultats partiels, ne doit être conseillée que dans les cas où la médication par l'atoxyl, beaucoup plus efficace, ne peut pas être instituée.

Anilarsinate de sodium ou atoxyl. — L'atoxyl préconisé par W. Thomas dans le traitement des trypanosomiases, comme moins toxique que l'acide arsénieux, rend de grands services dans le traitement de la maladie du sommeil[3].

Les bons effets de l'atoxyl sont faciles à constater chez les sujets atteints de la maladie à la première période; quelques doses du médicament suffisent pour faire disparaître les trypanosomes du sang et des ganglions lymphatiques; en même temps l'état général s'améliore et les troubles morbides disparaissent; malheureusement cette amélioration n'est souvent que passagère, et les rechutes sont communes quand on n'associe pas à l'atoxyl un autre médicament. Quand la maladie est arrivée à la deuxième période, l'atoxyl ne procure que des améliorations passagères; il ne fait disparaître que très rarement les trypanosomes du liquide cérébro-spinal.

L'atoxyl est employé en injections hypodermiques, ou mieux intramusculaires, aux doses de 0 gr. 50 à 1 gr. chez l'adulte; la solution

1. Von Raven, *Amtsblatt für das Schützgebiet Togo*, mars et juin 1910.

2. G. Martin, Leboeuf et Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 9 juin 1909 et 12 janvier 1910.

3. Sur l'emploi de l'atoxyl dans la maladie du sommeil, consulter notamment : A. Kopke, *Rapports aux Congrès internationaux de médecine de Lisbonne en 1906 et de Budapest en 1909*. — L. Martin, *Ann. Inst. Pasteur*, mars 1907. — R. Koch, *Deutsche med. Wochenschr.*, 14 novembre 1907. — P. Manson, *Annals of trop. med. a. parasit.*, mars 1908. — Et en outre les Rapports déjà cités des missions anglaises, française, allemande et portugaise de la maladie du sommeil.

à 1 p. 10 est très pratique et peu douloureuse. Le médicament est mal supporté par la voie gastrique.

Quelques médecins ont préconisé les doses fortes de 1 gr. et même de 1 gr. 50 (en 2 fois) administrées tous les huit jours. L'expérience a démontré qu'à ces doses, l'atoxyl pouvait déterminer des accidents graves, et en particulier une cécité définitive dont A. Kopke, R. Koch, et d'autres observateurs ont cité des exemples[1].

Les attaques épileptoïdes que l'on observe parfois chez des malades traités par l'atoxyl ne sont pas causées par l'atoxyl, l'emploi de ce médicament peut même donner de bons résultats chez les malades qui ont de ces attaques[2].

Les doses moyennes de 0 gr. 50 à 0 gr. 60 qui donnent de bons résultats, dans le traitement de la trypanosomiase, sans exposer les malades à la perte de la vue, doivent être prescrites, de préférence aux doses fortes.

La première injection d'atoxyl provoque souvent une réaction au niveau des exanthèmes, et une fièvre qui dure quelques heures; ces phénomènes, qui sont d'autant plus marqués que le nombre des trypan. est plus grand, sont probablement dus à la trypanolyse[3] et à la mise en liberté de trypanotoxines.

Le médecin examinera toujours l'état de la vision des sujets qu'il se propose de soumettre à la médication atoxylique; ceux dont les yeux seraient malades du fait de la trypanosomiase, ou par toute autre cause, seront soumis à d'autres modes de traitement, ou du moins on n'emploiera chez eux l'atoxyl qu'avec beaucoup de circonspection. Il y a lieu d'examiner souvent le champ visuel des malades soumis à une médication longue et intensive par l'atoxyl; le rétrécissement de ce champ est en effet un des premiers indices des accidents atoxyliques; dès que ce phénomène se produit, il y a lieu d'interrompre la médication.

Les injections hypodermiques d'atoxyl seront faites, au début du traitement, tous les 5 ou 6 jours; quand les symptômes se seront amendés, et que les trypan. auront disparu du sang et des ganglions lymphatiques, on pourra espacer davantage les injections.

La durée du traitement sera toujours longue. Alors même que tous les symptômes ont disparu, la guérison doit être tenue pour incertaine, et le médecin, en continuant la médication, doit s'efforcer de prévenir les rechutes. Une série de traitements successifs, avec des intervalles de repos, prolongée pendant une année au moins, paraît indiquée.

1. A. Kopke. *Rapports déjà cités.* — Firket, *Bulletin Acad. Royale de méd. de Belgique*, 26 janvier 1907. — Hallopeau, *Acad. de méd.*, 9 juillet 1907. — R. Koch, *Deutsche med. Wochenschr.*, 14 novembre 1907.

2. A. Thiroux, *Soc. de path. exotique*, 9 juin 1909.

3. L. Martin et Darré, *Soc. méd. des hôp.*, 4 novembre 1910.

L'emploi de l'atoxyl seul a donné des succès dans le traitement de la maladie du sommeil, mais ces succès sont bien rares, quand on les met en regard des nombreux échecs de cette médication ; on fera sagement d'associer l'atoxyl à d'autres médicaments, à l'émétique par exemple.

Plusieurs observateurs ont injecté de l'atoxyl dans l'espace arachnoïdien péri-médullaire avec l'espoir que ce mode d'administration du médicament serait plus efficace contre les trypan. du liquide cérébro-spinal que la méthode hypodermique. Les résultats de ces tentatives ont été très peu favorables ; dans certains cas, les injections ont même été suivies d'une aggravation dans l'état des malades. Il est d'ailleurs improbable qu'un médicament injecté dans l'espace arachnoïdien péri-médullaire puisse se répandre dans toutes les sinuosités des espaces arachnoïdiens de l'encéphale.

La *soamine*, qui ne diffère de l'atoxyl que par une molécule d'eau, aurait, d'après Hodges et Gray qui l'ont expérimentée dans l'Ouganda, une efficacité comparable à celle de l'atoxyl, avec une moindre toxicité[1]. La pratique a démontré sans doute que cette appréciation des propriétés de la soamine était trop favorable, car ce médicament a été généralement abandonné au profit de l'atoxyl.

Lane a signalé 3 cas de cécité chez des sujets (non trypanosomés) soumis au traitement par la soamine[2].

Le *dérivé acétylé de l'atoxyl* connu sous le nom d'*arsacétine* donne de bons résultats dans le traitement de différentes trypanosomiases, chez les petits Mammifères[3], mais il est moins bien supporté par l'homme que l'atoxyl qui, par suite, doit lui être préféré.

Arsénophénylglycine[4]. — Ce produit a été introduit dans la thérapeutique par P. Ehrlich. Le médicament qui s'altère rapidement au contact de l'air doit être conservé dans le vide ou dans des ampoules de verre contenant de l'azote. On le prescrit en injections hypodermiques (la solution à 10 p. 100 est très irritante), ou en injections intra-veineuses (0 gr. 50 à 1 gr.)

Roehl, Mesnil et Kérandel, Breinl et Nierenstein, Beck, ont

1. A.-D.-P. Hodges et A.-C.-H. Gray, Quarterly Report on the progress of segregation camps a. med. treatment of sleep. sickn. in Uganda, *Sleep. sickn. Bureau*, Londres, 1908. — Wenyon, *in 3e Rapport de* A. Balfour, Khartoum, 1908, p. 139.

2. Lane, *Brit. med. Journal*, 5 mars 1910.

3. P. Ehrlich, Ueber moderne Chemotherapie, *Deutsche dermatol. Gesellschaft*, Xe Kongress, Berlin, 1908. — P. Salmon, *Acad. des Sc.*, 22 juin 1908. — Broden et Rodhain, *Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg.*, 1910.

4. P. Ehrlich, *Arch. f. Schiffs u. Tropenhygiene*, 1909, t. XIII, p. 321-346. — Roehl, *Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therapie*, 1909, t. I, p. 633. — Breinl et Nierenstein, *même Rec.*, 1909, t. I, p. 620. — Eckard, *Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg.*, janvier 1910. — G. Martin et Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 13 avril 1910. — Von Raven, *Amtsblatt f. das Schutzgebiet Togo*, mars et juin 1910 et avril 1911. — Beck, *Arb. a. d. K. Gesundheitsamte*, août 1910. — A.-D.-P. Hodges, *Sleep. sickn. Bureau, Bullet. n° 28*, juillet 1911.

obtenu de bons résultats chez différents animaux, infectés soit avec le *Tr. gambiense*, soit avec d'autres trypanosomes.

Les résultats chez l'homme ont été moins favorables.

Une première dose de 1 gr. du médicament, bien supportée en général par l'homme adulte, suffit pour faire disparaître les trypanosomes du sang, mais les rechutes sont très communes et des doses répétées déterminent des accidents pouvant entraîner la mort.

Von Raven donne les conseils suivants pour l'emploi de l'arsénophénylglycine dans la maladie du sommeil : ne pas prescrire ce médicament dans les cas avancés; faire une seule injection, deux au plus, à 24 heures d'intervalle, à la dose de 0 g. 80 à 1 gr. Si une rechute survient avant 6 semaines écoulées, changer le traitement.

Ullrich et Scherschmidt qui ont expérimenté l'arsénophénylglycine dans l'Est africain allemand n'ont pas obtenu à l'aide de ce médicament de résultats meilleurs qu'avec l'atoxyl et les accidents d'intoxication ont été graves, parfois mortels [1].

Hodges, dans l'Ouganda, a constaté que l'arsénophénylglycine ne donnait pas, dans la maladie du sommeil, des résultats meilleurs que ceux qu'on obtient par plusieurs autres médications [2].

Aubert et Heckenroth, au Congo français, ont signalé les résultats médiocres de cette médication, mal supportée par les sujets qui ne sont pas en très bon état [3].

Arsénobenzol ou salvarsan. — L'arsénobenzol ou salvarsan, plus connu sous la désignation de 606, donne des résultats satisfaisants dans le traitement des infections expérimentales par *Tr. gambiense* des petits animaux [4]. Des rats, des cobayes, guérissent souvent à la suite d'une seule injection d'arsénobenzol. Il ne semble pas qu'il y ait grand avantage à répéter les injections. Dans une expérience faite par Laveran, portant sur 14 cobayes, de 6 cobayes guéris, 5 n'avaient reçu qu'une dose d'arsénobenzol et de 8 cobayes, morts de trypanosomiase, 6 avaient reçu de 2 à 4 doses.

Ce médicament pourra probablement rendre des services dans le traitement de certains cas de maladie du sommeil, mais il ne semble pas que, dans la pratique courante, il doive être substitué à l'atoxyl qui a l'avantage d'être d'un maniement beaucoup plus facile. L'atoxyl employé en injections hypodermiques ne provoque ni douleurs ni accidents locaux; les injections hypodermiques du 606 sont, au con-

1. Ullrich, *Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, 1911, t. III, p. 74. — Scherschmidt, *Deutsche med. Wochenschr.*, 16 février 1911.

2. *Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, 1911, n° 28.

3. P. Aubert et F. Heckenroth, *Soc. de path. exotique*, 14 juin 1911.

4. W.-L. Yakimoff et N. Kohl Yakimoff, *Soc. de path. exotique*, 12 octobre 1910 et 8 mars 1911. — A. Laveran, *même Société*, 12 juillet 1911. — F. Mesnil et J. Ringenbach, *même Société*, 12 juillet 1911.

traire, extrêmement douloureuses, si bien qu'il est nécessaire de recourir aux injections intraveineuses.

Les doses à prescrire sont de 0 gr. 40 pour les hommes d'un poids moyen, de 0 gr. 30 pour les femmes, et de 0 gr. 006 à 0 gr. 007 par kilogramme de poids du corps chez les enfants [1].

2° *Antimoniaux. — Emétique de sodium ou de potassium.* — Plimmer et Thomson ont montré, en 1907, que l'émétique de sodium ou de potassium employé en injections hypodermiques, chez des rats infectés de nagana ou de surra, faisait disparaître très rapidement les trypan. de la circulation générale [2]. Depuis lors, cette médication a été employée dans le traitement de la maladie du sommeil et il a été reconnu qu'on pouvait en obtenir d'excellents effets.

Les injections hypodermiques ou intramusculaires d'émétique, sans inconvénients chez les petits Mammifères, sont malheureusement très mal supportées par l'homme, et l'on est obligé d'employer la voie intraveineuse, ce qui est un sérieux inconvénient, surtout pour une médication qui doit être continuée pendant longtemps et souvent dans des conditions (indigènes africains) qui rendent la pratique des injections intraveineuses difficile.

Les injections intraveineuses d'émétique exposent à quelques accidents. Lorsqu'une partie du liquide injecté pénètre dans le tissu conjonctif périvasculaire, le malade éprouve des douleurs vives, il se produit de l'œdème, parfois des abcès. D'autre part on observe, chez certains malades, à la suite des injections, un état syncopal inquiétant.

L. Martin et Darré [3] conseillent d'employer la solution suivante :

Eau..........................	1000 gr.
Sel marin....................	7 —
Emétique.....................	1 —

10 cc. de la solution contiennent 1 cgr. d'émétique; la dose ordinaire pour un adulte étant de 10 cgr., il faut injecter 100 cc. de la solution.

Thiroux a employé une solution à 1 p. 200 dans l'eau physiologique; G. Martin et Ringenbach, une solution à 1 p. 100.

A la fin de l'injection intraveineuse, les malades sont souvent pris d'une toux quinteuse; on doit alors arrêter l'injection.

Pour éviter les accidents syncopaux, Thiroux conseille de faire précéder l'injection intraveineuse d'émétique d'une injection hypo-

1. L. Martin et H. Darré, *Soc. méd. des Hôp.*, 4 novembre 1910. Ce sont les doses déjà préconisées par P. Ehrlich dans le traitement de la syphilis.

2. H.-G. Plimmer et J.-D. Thomson, *Proceed. Royal Soc.*, 7 novembre 1907. — Mesnil et Brimont, *Soc. de path. exotique*, janvier 1908.

3. L. Martin et H. Darré, *Soc. de path. exotique*, 11 novembre 1908.

dermique de caféine (0 gr. 20 de caféine, quelques minutes avant l'injection d'émétique)[1].

Le traitement par l'émétique seul n'est pas à recommander, mais, associé à l'atoxyl, l'émétique rend d'incontestables services; nous y reviendrons plus loin.

L'*émétique d'aniline* qui a des propriétés analogues à celles des émétiques sodique et potassique[2], doit être employé, chez l'homme, comme ces derniers en injections intraveineuses et associé à d'autres médications, en particulier à la médication atoxylique. La dose pour un adulte est de 0 gr. 10 à 0 gr. 15. Quand on dépasse ces doses, on observe souvent des accidents : vomissements et syncopes[3].

3° *Matières colorantes* : *trypanroth*, *afridol violet*, *afridolbleu*, *parafuchsine*, *chorhydrate de parafuchsine*, *tryparosan*[4]. — Le trypanroth, l'afridol violet et l'afridolbleu qui ont donné de bons résultats dans le traitement de différentes trypanosomiases chez les petits animaux, surtout en association avec d'autres médicaments, ont été expérimentés sans succès dans le traitement de la trypanosomiase humaine.

Il en a été de même de la parafuchsine, du chlorhydrate de parafuchsine et du tryparosan qui est un dérivé chloré de la parafuchsine.

II. — Médications mixtes ou associées.

Ces médications sont incontestablement d'une efficacité plus grande dans le traitement de la maladie du sommeil que les médications simples[5]; en même temps, elles exposent moins les malades aux accidents d'intoxication. Quand on fait usage d'un seul médicament, on est conduit à donner de fortes doses, souvent répétées de ce médicament, les effets toxiques sont, par suite, beaucoup plus à redouter que si l'on prescrit alternativement deux produits différents dont les actions sur les trypan. peuvent s'additionner, sans que s'additionnent leurs effets toxiques sur l'organisme humain; d'autre

1. A. Thiroux, *Soc. de path. exotique*, 9 juin 1909.

2. A. Laveran, *Acad. des Sciences*, 27 septembre 1909. — Yvon, Sur l'émétique d'aniline, *Acad. des Sc.*, 31 janvier 1910 et *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1er et 16 mars 1910.

3. A. Thiroux, *Soc. de path. exotique*, 9 mars 1910.

4. A. Laveran, *Acad. des Sc.*, 4 juillet 1904, 30 janvier, 17 avril et 10 juillet 1905. — F. Mesnil et M. Nicolle, *Ann. Inst. Pasteur*, 1906 et 1907. — P. Ehrlich, *Journ. of the R. Instit. of public health*, août 1907 et *Berlin. klin. Wochenschr.*, 4, 11, 18 et 25 mars 1907. — W. Roehl, Ueber tryparosan, *Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experim. Therapie*, t. I, 1908. — Rapport de la mission allemande de la maladie du sommeil. — G. Martin et Leboeuf, *Soc. de path. exotique*, 13 janvier 1909.

5. A. Laveran, *Acad. des Sc.*, 30 janvier, 17 avril et 10 juillet 1905. — P. Ehrlich, *Journ. of the R. Instit. of public health*, août 1907.

part, avec les médications associées, on a moins à craindre la formation de races de trypan. résistantes (voir chap. IX, p. 211).

Atoxyl-Emétique de sodium ou de potassium. — Cette médication donne de bons résultats, mais on ne peut guère l'employer que chez des malades hospitalisés, en raison des précautions à prendre pour les injections intraveineuses d'émétique.

On peut faire alterner les injections d'atoxyl et les injections d'émétique, à 5 ou 6 jours d'intervalle au début, et ensuite à plus grands intervalles. Les doses seront un peu plus faibles que celles qui ont été indiquées à propos des médications simples. Le médecin doit, bien entendu, tenir compte de la gravité des cas, de la rapidité ou de la lenteur avec laquelle les symptômes s'amendent, enfin de la tolérance plus ou moins grande des malades pour les médicaments.

L. Martin et Darré préconisent la méthode suivante.

Donner tous les 5 jours 0 gr. 50 d'atoxyl, en injections sous-cutanées et continuer ces injections pendant 6 mois au moins sans repos.

Donner l'émétique par série de 15 injections journalières consécutives. Entre la première et la deuxième série, laisser 3 semaines d'intervalle; entre la deuxième et la troisième série, laisser 1 mois à 6 semaines d'intervalle [1].

Daniels [2] résume les résultats de sa pratique en disant que l'atoxyl associé à l'émétique, et peut-être le salvarsan (606) suivi de l'atoxyl et de l'émétique, et l'administration prolongée des médicaments, donnent les résultats les meilleurs dans le traitement de la maladie du sommeil.

L'association atoxyl-émétique qui peut être considérée comme la méthode la plus efficace de traitement, à la première période de la maladie du sommeil, ne paraît pas pouvoir enrayer les accidents de la deuxième période [3].

Thiroux a prescrit avec succès dans plusieurs cas de maladie du sommeil l'émétique d'aniline associé à l'atoxyl de la manière suivante :

1er jour, 0 gr. 50 d'atoxyl. — 2e jour, 0 gr. 10 à 0 gr. 20 d'émétique d'aniline. — 3e jour, repos. — 4e jour, 0 gr. 10 à 0 gr. 20 d'émétique d'aniline. — 5e jour, atoxyl 0 gr. 50, et ainsi de suite, jusqu'à ce que le malade ait pris 5 injections d'atoxyl et 10 d'émétique. Après un repos de 8 jours, on recommence le traitement. A la fin d'un traitement de 58 jours, le malade a reçu 5 gr. d'atoxyl et 2 à 4 gr. d'émétique [4].

1. L. Martin et Darré, *Soc. de path. exotique*, 1908, *Bulletin*, t. I, p. 573. — Kérandel, *Soc. de path. exotique*, 9 novembre 1910.
2. C.-W. Daniels, *Journ. of the London School of trop. med.*, déc. 1912, t. I, p. 67.
3. G. Martin, Lebœuf et Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 8 déc. 1909.
4. A. Thiroux, *Soc. de path. exotique*, 9 mars 1910. — G. Martin et Ringenbach

Un traitement plus prolongé avec des intervalles de repos paraît indiqué.

Atoxyl-Orpiment. — Cette médication a le grand avantage d'être d'un emploi facile; le traitement peut être suivi par des sujets qui vivent de la vie commune et qui viennent seulement tous les 5 ou 6 jours à la consultation pour recevoir une injection d'atoxyl; c'est là une considération importante dans une maladie qui nécessite un très long traitement, chez des sujets qui ne présentent souvent aucun symptôme pouvant les empêcher de vivre de la vie commune.

L'atoxyl est donné en injections hypodermiques tous les 5 ou 6 jours, à la dose de 0 gr. 50; l'orpiment est prescrit sous la forme pilulaire, à dose croissante, jusqu'à 1 gr. tous les 5 à 6 jours également; on fait alterner les deux médicaments et on ménage des intervalles de repos.

Thiroux et d'Anfreville, L. Martin et Darré, von Raven, ont employé avec succès le traitement atoxyl-orpiment [1]. Des résultats moins favorables ont été publiés, à vrai dire, par d'autres observateurs [2].

Atoxyl-Sels de mercure. — Cette association médicamenteuse qui a donné des succès à B. Moore, M. Nierenstein et J.-L. Todd, à Plimmer et Thomson et à Breinl [3], dans le traitement des infections à trypanosomes de quelques petits mammifères, a été expérimentée sans succès dans la maladie du sommeil [4]. Il est douteux que les sels de mercure qui, employés isolément, sont sans action sur les trypan., puissent, quand on les associe à l'atoxyl, accroître l'efficacité de ce dernier médicament.

III. — Adjuvants du traitement.

Dans les zones d'endémicité de la trypanosomiase, la gravité de la maladie augmente beaucoup aux époques de guerre et de famine; les cas se multiplient et s'aggravent.

L'expérimentation démontre aussi que les animaux trypanosomés

ont eu, avec l'émétique d'aniline, des résultats peu satisfaisants (*Soc. de path. exotique*, 13 avril 1910), mais ils ont expérimenté sur des malades arrivés à la 2e période, c'est-à-dire dans des conditions où toutes les médications connues échouent.

1. L. Martin et Darré, *Soc. de path. exotique*, 11 mai 1910. — Von Raven, *Amtsblatt für das Schutzgebiet Togo*, mars et juin 1910.

2. G. Martin, Leboeuf et Ringenbach, *Soc. de path. exotique*, 10 mai 1911.

3. B. Moore, M. Nierenstein et J.-L. Todd, *Annals of trop. med. a. parasit.*, février et juin 1907. — M. Nierenstein, *Lancet*, 27 juillet 1907. — H.-G. Plimmer et J.-D. Thomson, *R. Society*, 20 juillet 1907. — A. Breinl, *Annals of trop. med. a. parasitol.*, 12 mai 1909.

4. Hodges et Gray, 4e Rapport sur le traitement de la maladie du sommeil dans l'Ouganda, *Sleep. Sickn. Bureau*, Londres, 1908.

traités guérissent d'autant plus facilement qu'ils sont mieux soignés, et mieux nourris. L'augmentation de poids des animaux est toujours d'un bon pronostic.

Il importe donc de placer les malades atteints de trypanosomiase dans de bonnes conditions d'hygiène, surtout au point de vue de l'alimentation, afin d'accroître la résistance de l'organisme, en même temps qu'on agit directement sur les trypan. au moyen des médications spécifiques.

On prescrira un régime abondant et varié, et des toniques. On s'assurera, par des pesées fréquentes, que la nutrition se fait bien.

Van Campenhout a préconisé la noix vomique qui est un excellent tonique [1].

Bödeker a obtenu de bons résultats en associant l'huile de morue à l'atoxyl [2].

Les traitements intensifs qui donnent lieu à des troubles de la nutrition, et qui déterminent un amaigrissement marqué, ont rarement de bons résultats.

Pour les Européens qui se sont infectés dans les régions intertropicales de l'Afrique, le rapatriement s'impose. Il importe de soustraire les malades aux influences débilitantes des climats chauds et de les placer dans de bonnes conditions, au point de vue de l'alimentation.

R. Ross a expérimenté l'action du froid qui n'a pas paru efficace chez un malade soumis à ce traitement [3].

R. Ross et Thomson ont fait des injections d'extraits leucocytaires, ces injections ont paru n'exercer aucune influence sur la marche de la maladie du sommeil [4].

Dans un cas de maladie du sommeil avec accidents cérébraux graves, L. Martin a fait une injection sous-cutanée d'essence de térébenthine (1 cc. d'essence) dans le but de provoquer un abcès de fixation, en même temps qu'il donnait de l'atoxyl à haute dose; une amélioration remarquable s'est produite à la suite de cette intervention [5].

IV. — Durée du traitement.

Lorsque, chez un sujet atteint de maladie du sommeil, on a vu tous les symptômes disparaître à la suite d'un traitement approprié, et que l'examen du sang, de la lymphe et du liquide cérébro-spinal

1. Van Campenhout, *Bullet. de l'Acad. R. de médecine de Belgique*, 1907.
2. A.-G. Bagshawe, *Transact. of the R. Soc. of trop. med. a. hyg.*, novembre 1909.
3. R. Ross, *Annais of trop. med. a. parasitol.*, 1910.
4. R. Ross et D. Thomson, *Proceed. of the R. Soc.*, B, t. 83, 1911.
5. L. Martin, *Bulletin médical*, 11 mai 1911.

ne révèle plus la présence de trypan., on est disposé à croire à la guérison et à cesser le traitement. Il faut bien savoir que, même dans ces conditions, si favorables en apparence, le traitement doit être continué, afin d'éviter les rechutes, malheureusement très communes. Un des meilleurs moyens que l'on ait de constater la guérison consiste à employer les animaux d'épreuve comme il a été dit plus haut (voir p. 765). Il faut attendre, pour faire cette épreuve, que le traitement ait été interrompu depuis un mois au moins.

L'examen du sang, au point de vue de l'auto-agglutination des hématies, fournit une indication très utile. L'auto-agglutination qui est à peu près constante au cours de l'infection, diminue chez les sujets traités et disparaît chez les sujets guéris.

Le médecin n'oubliera pas que des rechutes peuvent se produire chez des sujets qui, depuis des mois ou depuis des années même, paraissaient guéris [1].

Chez les sujets qui n'ont pas dépassé la première période de la maladie, lorsque la médication mise en usage a fait disparaître rapidement tous les symptômes, un traitement méthodique d'une année environ, avec de petits intervalles de repos, pourra suffire, mais, après cessation du traitement, une surveillance médicale attentive sera indispensable afin de combattre rapidement les rechutes si elles se produisaient.

Chez les malades qui sont arrivés à une période plus avancée, quand les médications employées ne réussissent pas à faire disparaître rapidement tous les symptômes, et que l'examen du sang, de la lymphe ou du liquide cérébro-spinal révèle encore l'existence de trypan., le traitement doit être continué plus longtemps et il est impossible de fixer une limite à sa durée. D'après Broden et Rodhain, le traitement ne doit être interrompu que lorsque le liquide cérébro-spinal a repris ses caractères normaux.

§ 12. — Prophylaxie.

Dans l'état actuel de la science, on peut dire que les mesures de prophylaxie contre la maladie du sommeil ne sont applicables qu'aux régions où existent des tsétsés. Quelques observateurs ont admis d'autres modes de propagation, mais les preuves scientifiques manquent et. comme nous l'avons dit plus haut (V. p. 754), on ne peut pas citer un seul fait avéré de propagation de la maladie du sommeil en dehors de l'Afrique intertropicale. La contagion dans

1. J.-L. Todd, The duration of trypanosome infections, *Arch. of internal medicine*, avril 1911.

d'autres régions du globe ne serait à redouter que si des *Glossina*, transportées dans ces régions, y trouvaient des conditions favorables à leur développement. L'importation de quelques tsétsés vivantes dans certaines régions du globe pourrait avoir des conséquences désastreuses; les savants qui étudient les glossines et qui se livrent à des expériences sur ces mouches, dans des pays chauds, en dehors des zones à tsétsés de l'Afrique, ne devront pas s'exposer à être les agents de cette exportation des glossines.

Les mesures de prophylaxie contre la maladie du sommeil comprennent, d'une part, les mesures ayant pour but de détruire les glossines, de les éloigner des agglomérations ou de mettre l'homme à l'abri de leurs piqûres, d'autre part, les mesures ayant pour objet d'empêcher les individus atteints de trypanosomiase de transmettre leur maladie [1].

I. — Mesures ayant pour but de détruire les glossines, de les éloigner des agglomérations ou de mettre l'homme a l'abri de leurs piqûres. — Les glossines, les *Gl. palpalis* en particulier, ont besoin, pour s'abriter et pour se multiplier, des terrains humides, recouverts de brousse, qui se rencontrent sur les bords des cours d'eau; aussi le débroussement est-il indiqué par tous les observateurs comme une des mesures les plus utiles que l'on puisse prendre contre la maladie du sommeil. Le débroussement doit être pratiqué autour des agglomérations dans un rayon de 2 km. environ.

Le débroussement par le feu qui est employé d'ordinaire par les indigènes a l'inconvénient de détruire, non seulement la brousse, mais aussi les grands arbres qui sont utiles à différents points de vue et qui ne servent pas d'abri aux glossines. On emploiera donc de préférence le débroussement à la main, en ménageant les arbres à partir de 4 mètres de hauteur [2]. Les arbres ébranchés jusqu'à 3 mètres au-dessus du sol ne sont pas nuisibles, à la condition qu'ils ne soient pas trop serrés. Là où il n'y a pas d'arbres à ménager, la brousse sera brûlée directement, si la chose est possible, ou bien coupée et brûlée sur place après dessiccation.

1. Consulter, sur la question de la prophylaxie de la maladie du sommeil, les rapports, déjà cités, des missions allemande, anglaises, française et portugaise et les travaux qui suivent : A.-R. Cook, *Lancet*, 26 oct. 1907. — Hodges, *Reports of the sleep. sickn. Commiss. of the R. Soc.*, n° 9, 1908. — G. Martin, Leboeuf et Roubaud, Kérandel, Bouffard, *Soc. de path. exotique*, mai 1908. — A. Laveran et Kermorgant, Rapport, *Soc. de path. exotique*, 10 juin 1908. — J.-L. Todd, *Brit. med. Journal*, 10 oct. 1908. — *Bulletin of sleep. sickn. Bureau*, n° 3, janvier 1909. — A. Kinghorn et R.-E. Montgomery, *Annals of trop. med. a. parasit.*, 20 oct. 1909. — Steudel, *Deutsches Kolonialblatt*, 15 mai 1912 et *Beihefte zum Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, mai 1912. — A. Laveran et A. Thiroux, Rapport sur la prophylaxie de la maladie du sommeil au Congrès internat. d'hygiène et de démographie de Washington, sept. 1912.

2. Thiroux, Wurtz et Teppaz, *Ann. Inst. Pasteur*, 1908. — A.-D.-P. Hodges, Obs. relating to clearing measures, *Sleep. sickn. Bureau, R. Soc.*, 1909.

Le débroussement doit se faire à la périphérie, et, s'il y a lieu, à l'intérieur même des villages, autour des habitations isolées, des factoreries, des postes ou résidences, des points d'eau, des lavoirs fréquentés, aux points d'amarrage des pirogues et d'escale des bateaux, au passage des gués sur les routes fréquentées, aux abords des ponts, le long des voies ferrées, dans une étendue de 100 m. environ de chaque côté de la voie. Au Congo belge, 31 brigades sanitaires comprenant 1 680 hommes sont employées au débroussement ou au déboisement.

Le débroussement a pour effet, non seulement d'écarter les glossines, mais encore d'empêcher leur multiplication. Les larves et les pupes de ces mouches sont très sensibles à la chaleur; elles meurent quand le sol dans lequel elles ont été déposées est soumis, sans protection, aux ardeurs des rayons solaires [1].

Il est indiqué de combler les mares inutiles au voisinage des villages, ce qui constitue également une mesure des plus efficaces au point de vue de la prophylaxie du paludisme, et de pourvoir les villages de puits d'un accès facile, afin que les indigènes ne soient pas obligés d'aller puiser de l'eau dans les marigots à glossines.

Lorsque des villages indigènes sont installés sur les bords de lacs ou de cours d'eau où abondent les *Gl. palpalis*, et que la maladie du sommeil règne avec intensité dans la région, la mesure la plus efficace consiste à abandonner ces villages, et à transporter les habitants dans des localités exemptes de glossines. Les villages des peuplades africaines sont vite reconstruits, et à peu de frais.

Dans l'Ouganda, la population indigène d'un grand nombre de localités fortement infectées à été déplacée; c'est ainsi que la population des îles Sese (lac Victoria) a été évacuée sur d'autres régions. Pendant l'année 1909, 23 996 personnes ont été éloignées des localités infestées par les glossines. Grâce à cette mesure et au déboisement ou débroussement, largement pratiqué, la mortalité par la maladie du sommeil a considérablement diminué. Dans le Buganda, le chiffre des décès par trypanosomiase qui, en 1905, avait été de 8 003, est tombé, en 1909, à 925; il a été de 1 546 en 1910.

Dans la région de la Luapula (Rhodésia), bon nombre de villages indigènes ont été déplacés également et éloignés des zones à *Gl. palpalis* [2].

Le déplacement des villages présente cet inconvénient que les localités abandonnées se peuplent de gros gibier et notamment d'antilopes qui paraissent pouvoir servir de réservoir au virus et que les *Glossina palpalis* y pullulent.

1. E. Roubaud, *Acad. des Sciences*, 17 février 1908.
2. *Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, 1910, t. II, p. 218, t. III, p. 426 et t. IV, p. 195.

Les nouveaux villages ne seront pas installés à une distance trop grande des cours d'eau navigables, la voie fluviale étant indispensable pour les transports dans des pays où les routes font défaut et où les animaux de bât sont, en général, rares.

En dehors du débroussement et du déplacement des villages, un certain nombre de mesures ont été préconisées dans le but de détruire les glossines ou du moins de réduire leur nombre.

R. Koch ayant constaté que les glossines se nourrissaient souvent sur les crocodiles, a recommandé de détruire ces animaux[1]. La destruction des crocodiles est évidemment désirable, mais à un autre point de vue, et nous croyons qu'on ne doit pas fonder de grandes espérances sur ce moyen de lutte contre la maladie du sommeil, on peut même se demander si les glossines, ne pouvant plus se nourrir sur les crocodiles, ne piqueraient pas les hommes plus fréquemment encore qu'elles ne le font aujourd'hui et ne deviendraient pas, par suite, plus dangereuses.

La destruction du gros gibier dans le voisinage des agglomérations a été souvent recommandée; il est possible en effet que le gros gibier, les antilopes en particulier, servent parfois de réservoir au virus, mais on a vu (p. 755) que ce mode de propagation paraît être de peu d'importance en regard de la contagion interhumaine.

Dans l'île du Prince, un arrêté du Gouverneur de San Thomé, du 10 février 1911, a prescrit la destruction du gros gibier et l'extermination des porcs[2]; ces mesures nous semblent excessives, d'autant que les porcs sont peu sensibles au *Tr. gambiense*.

Le gros gibier et les animaux domestiques paraissent jouer un rôle plus important dans la propagation du *Tr. rhodesiense* que dans celle du *Tr. gambiense*; dans les régions où la maladie du sommeil est produite par le *Tr. rhodesiense*, il est indiqué de détruire le gros gibier au voisinage des agglomérations.

Maldonado a proposé d'employer la glu pour détruire les tsétsés; on s'est servi aussi du latex de *Loranthus*, de *Ficus* ou d'*Euphorbia*. Dans les endroits où abondent les glossines, on tend des toiles noires enduites de glu ou bien on garnit une partie du corps des animaux domestiques ou des indigènes avec des morceaux de calicot noir, enduits de glu[3].

Ce procédé a été employé avec un certain succès à l'île du Prince et au Nyassaland.

Koch qui a expérimenté dans l'Afrique orientale allemande, la glu à tsétsés de Cleve (latex d'une Euphorbiacée), est arrivé à des conclusions peu favorables à ce procédé de destruction des glossines.

1. R. Koch, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1906, n° 51 et 10 janvier 1907.
2. *Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, 1911, n° 28.
3. *Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, 1911, t. III, p. 125 et p. 366.

Les attrape-mouches étaient fixés sur des chèvres ou sur les épaules des chevriers. La glu a un bon pouvoir adhésif pendant les deux premiers jours, mais le troisième jour elle se dessèche à la surface, et il est nécessaire de la renouveler. Sous l'action de la chaleur, la glu devient fluide et, lorsqu'elle se répand sur la peau des animaux, elle détermine des lésions inflammatoires. Lorsque les animaux circulent dans la brousse, l'adhérence d'herbes et de feuilles diminue rapidement la surface utile de l'attrape-mouches.

Dans les localités où l'expérience a été faite, un assez grand nombre de glossines, *Gl. morsitans*, ont été capturées, mais le nombre des glossines libres était encore si grand que le résultat obtenu pouvait être regardé comme à peu près nul[1].

Deux des chèvres ayant servi à l'expérience se sont infectées de trypanosomes et ont succombé.

On a songé à recourir aux ennemis naturels des glossines. Picard a fait connaître un hyménoptère fouisseur, du genre *Oxybelus*, chasseur de glossines au Soudan français; E. Roubaud, un *Bembex* (guêpe), chasseur de glossines au Dahomey[2].

Minchin a recommandé l'introduction, dans les pays où la trypanosomiase est endémique, de la poule de brousse (jungle fowl) qui détruit, paraît-il, les pupes des glossines[3]. Ce conseil semble pratique.

On a avancé que le « lemon grass » ou citronelle, *Andropogon citratus*, avait la propriété d'éloigner les glossines et qu'il suffisait de cultiver cette plante au voisinage des habitations pour se préserver des tsétsés[4]. Malheureusement cette propriété de la citronelle n'a pas été confirmée.

Les huiles de citronelle et d'eucalyptus auraient, d'après Marshall, et Fraser, la propriété d'éloigner les tsétsés. Il suffirait d'enduire avec une de ces huiles les mains, les bras et la nuque, avant de pénétrer dans les régions à tsétsés. La période de préservation serait de 1 heure environ avec l'huile de citronélle[5].

Il est indiqué de traverser pendant la nuit les régions infestées de tsétsés, ces mouches ne piquant que pendant le jour.

Les glossines s'attaquent plus rarement aux personnes qui portent des vêtements blancs, qu'à celles dont les vêtements sont de couleur

1. Koch, *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, juin 1912.
2. Picard, *Soc. de Biologie*, 31 juillet 1909. — E. Roubaud, *Acad. des Sciences*, 22 août 1910.
3. *Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, janvier 1909. Le nom de *jungle fowl* s'applique à deux espèces : *Gallus ferrugineus* et *G. Sonnerati*, originaires de l'Inde. Les pintades africaines paraissent susceptibles de jouer le même rôle que les poules de jungle.
4. *Journal of the R. Institute of public health*, mai 1908, t. XVI, p. 304.
5. Expér. de C.-H. Marshall et A.-D. Fraser, *Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, 1910, n° 17.

sombre; les vêtements blancs sont donc à conseiller dans les régions infestées par ces mouches[1].

Les moyens de protection mécanique qui rendent de si grands services dans la prophylaxie du paludisme peuvent être utilisés contre les glossines, au moins par les Européens dont les habitations se prêtent à l'installation de toiles métalliques à tous les orifices. Le fait que les glossines piquent le jour rend cette protection moins efficace contre ces mouches qu'elle ne l'est contre les *Anopheles* qui ne piquent que le soir et la nuit. Pendant le jour, on vit beaucoup au dehors, surtout dans les pays chauds.

La protection mécanique n'est malheureusement pas applicable aux cases des indigènes.

Les moustiquaires de tête et les gants qui protègent les parties les plus exposées aux piqûres (face, nuque, mains) sont difficilement supportés, à cause de la grande chaleur qui règne d'ordinaire dans les régions à tsétsés.

Sur les bateaux qui font le service des lacs ou des cours d'eau dont les rives boisées donnent abri à de nombreuses glossines, il est indispensable d'avoir des réduits protégés contre l'accès de ces mouches, et cependant bien ventilés, afin que les passagers n'hésitent pas à en faire usage.

La protection mécanique doit être employée aussi pour les railways qui traversent des régions infestées.

On ne connaît pas de procédé de vaccination efficace contre la trypanosomiase humaine; on ne connaît pas non plus de médicament qui puisse être employé sans danger, préventivement, d'une façon suivie, comme l'est la quinine dans la prophylaxie du paludisme (V. PROPHYLAXIE GÉNÉRALE, p. 226).

Il est indiqué de faire une ou plusieurs injections d'atoxyl préventivement[2] aux personnes qui, au cours d'un voyage dans une région où la maladie du sommeil est endémique, ont été fortement piquées par les tsétsés; cette précaution s'impose quand une ou plusieurs des piqûres faites par les tsétsés sont le siège de douleurs persistantes accompagnées de rougeur et d'œdème de la peau.

II. — MESURES AYANT POUR OBJET D'EMPÊCHER LES INDIVIDUS ATTEINTS DE TRYPANOSOMIASE DE TRANSMETTRE LEUR MALADIE. — Dans les régions de l'Afrique infestées par les glossines, et en particulier par *Glossina palpalis*, la trypanosomiase humaine est transmissible, et ce sont les malades qui constituent le principal réservoir du virus; il importe donc, pour empêcher la propagation de la maladie, d'isoler les

1. H. ENSOR, Rapport sur les recherches faites dans le Bahr-el-Ghazal par la Commission de la maladie du sommeil, *Journal R. Army med. Corps*, 1909.

2. F. MESNIL et E. BRIMONT, *Soc. de pathol. exotique*, 1908, t. I, p. 210. — R. WURTZ, *Revue de méd. et d'hyg. tropicales*, 1908, t. V, p. 93.

malades des individus sains, ou de les soumettre du moins à un traitement approprié qui, faisant disparaître les trypan. du sang, rend difficile l'infection des glossines; il importe aussi de prendre des mesures pour que les individus infectés de trypanosomiase ne transportent pas la maladie dans des régions encore indemnes.

Il n'est pas douteux que l'expansion actuelle de la maladie du sommeil soit due surtout aux changements qui se sont produits depuis quelques années dans la manière de vivre des indigènes. Autrefois, chaque peuplade restait séparée des peuplades voisines, souvent ennemies; aujourd'hui les soldats, les commerçants et leurs serviteurs, les porteurs et les travailleurs indigènes passent sans cesse, des régions infectées, dans des régions non infectées qu'ils contaminent. Il est urgent de remédier à cet état de choses.

Dans les régions où la maladie du sommeil est déjà endémique, une excellente mesure consiste à créer des camps ou villages dans lesquels les malades sont réunis et soumis à des traitements appropriés.

Ces camps ou villages de ségrégation qui isolent les malades de la population saine ont rendu de grands services dans l'Ouganda, au Congo belge, au Congo français, au Sénégal.

Dans l'Ouganda, des camps de ségrégation ont été installés à Chagwe, à Busiro et à Busu. En l'espace de 4 ans, 7209 malades atteints de trypanosomiase ont été traités dans ces camps [1].

L'Afrique orientale allemande possède 6 camps de ségrégation, 2 dans le district de Bukoba, 1 dans celui de Shirati, 1 à Usumbura, 1 à Ujiji et 1 sur la côte du Tanganyka.

Plusieurs camps de ségrégation ont été établis dans le Soudan anglo-égyptien.

Au Nyassaland, 2 camps existent à Ngami et à Dowa.

Au Congo belge, 27 lazarets ou villages ont été créés pour l'isolement des malades atteints de trypanosomiase.

Au Congo français, outre l'hôpital de Brazzaville, un village de ségrégation a été installé en 1910 par l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Dès 1908, un village de ségrégation pour les indigènes atteints de trypanosomiase était créé au Sénégal sur les plans et sous la direction du Dr Thiroux.

A la Côte d'Ivoire, un village de ségrégation a été créé, en 1912, aux environs de Koroko.

1. Rapport de A.-D.-P. HODGES, analysé *in Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, 1911, n° 29, t. III, p. 306. Au sujet de ces camps ou villages de ségrégation, voir notamment, outre les Rapports des missions de la maladie du sommeil, déjà cités : FELDMANN, *Deutsche med. Wochenschr.*, 2 avril 1908; A. THIROUX, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1909, t. XII, p. 448; P. AUBERT et F. HECKENROTH, *Soc. de path. exotique*, 13 décembre 1911.

A la Côte de l'Or, il faut signaler les camps d'Anum et de Kitampo et pour les colonies portugaises les 2 lazarets de l'île du Prince.

On doit choisir, pour y installer les villages de ségrégation, des localités qui ne sont pas infestées de glossines et en particulier de *Gl. palpalis*; les plateaux un peu élevés, suffisamment éloignés des lacs ou des cours d'eau, et débroussés, conviennent très bien pour cet usage.

Il importe que l'installation des villages de ségrégation soit conforme aux habitudes et aux goûts des indigènes. Il faut éviter tout ce qui ferait ressembler ces villages à des prisons; on s'efforcera, au contraire, de procurer aux malades tout le bien-être possible afin que, loin de fuir ces lieux, les indigènes demandent à y être soignés. Les cases seront du modèle local et on procurera aux malades la nourriture qu'ils préfèrent; nous avons vu qu'une alimentation abondante est un excellent adjuvant du traitement de la trypanosomiase.

Un ou plusieurs médecins seront chargés de traiter les malades et de surveiller l'hygiène des villages.

Lorsqu'il n'est pas possible d'éloigner les malades des agglomérations, il est indiqué de les réunir dans des cases un peu isolées et de les soumettre à un traitement qui aura pour effet de faire disparaître les trypan. du sang et de rendre par suite difficile la transmission de la trypanosomiase.

Les injections hypodermiques d'atoxyl qui sont d'un emploi facile, et qui sont sans danger quand on ne dépasse pas la dose de 0 gr. 50 par injection, constituent dans ce cas le traitement de choix.

Aubert et Heckenroth[1] ont proposé d'employer l'arsénophénylglycine en injections intra-veineuses et ils ont injecté jusqu'à 3 gr. de ce médicament en une fois. Nous renvoyons à ce qui a été dit plus haut au sujet de l'arsénophénylglycine (voir p. 772); les doses d'arsénophénylglycine employées par Aubert et Heckenroth nous paraissent dangereuses, d'autre part les injections intra-veineuses présentent de sérieux inconvénients quand il s'agit de traiter des indigènes dans leurs cases.

Lorsque le traitement par l'atoxyl ne peut pas être institué, l'orpiment qui est peu toxique et qui se prend facilement, sous forme pilulaire, rend des services.

Aubert et Heckenroth ont publié des faits peu favorables à l'emploi prophylactique de l'orpiment[2], mais ces observateurs se sont placés pour expérimenter l'action de ce médicament dans des conditions bien sévères puisque, sur 13 malades soumis au traitement, 9 étaient en mauvais état et 2 en médiocre état. Il est entendu

1. P. Aubert et F. Heckenroth, *Soc. de path. exotique*, 14 juin 1911.
2. Aubert et Heckenroth, *Soc. de path. exotique*, 8 mai 1912.

que l'atoxyl doit être préféré à l'orpiment, mais on ne peut pas toujours et partout faire des injections hypodermiques d'atoxyl.

D. Bruce, Hamerton, Bateman et van Someren ont constaté que des *Gl. palpalis* nourries sur des sujets trypanosomés, en traitement, pouvaient s'infecter [1], mais il paraît évident que les chances d'infection des mouches sont d'autant plus faibles que les trypan. sont moins nombreux dans le sang.

Il importe que les malades soient traités aussi rapidement que possible, afin qu'ils ne puissent pas transmettre la trypanosomiase et aussi dans leur propre intérêt, la maladie étant plus facilement curable à la première période qu'à la seconde. Des médecins seront chargés de passer des visites dans les villages indigènes et les chefs des villages seront tenus de signaler ceux de leurs administrés qui présenteront des signes de la maladie du sommeil, en particulier des adénites cervicales.

Un décret de 1906 qui a organisé, au Congo belge, les chefferies indigènes, rend le chef de chaque village responsable de l'exécution de toutes les mesures intéressant l'hygiène. C'est là une mesure excellente qui devrait être appliquée dans toutes les colonies africaines, et qui rendrait de grands services dans la prophylaxie de la trypanosomiase. Le concours des chefs indigènes est nécessaire, non seulement pour faire connaître les malades, mais aussi pour les opérations de débroussement, de comblement des marigots, etc.

Dans les pays où la trypanosomiase humaine est endémique, il est nécessaire de faire connaître à la population la manière dont se propage la maladie et les précautions à prendre pour éviter la contagion. Nous avons connu des Européens qui, au Congo, avaient pris pour les servir des boys atteints de la maladie du sommeil, sans se douter du danger auquel ils s'exposaient ainsi, d'autres avaient installé leur camp ou leur habitation auprès de villages où se trouvaient de nombreux indigènes atteints de la maladie du sommeil.

On distribuera aux Européens des notices donnant des indications simples et pratiques sur la maladie du sommeil, sur ses causes, sur son mode de propagation par les tsétsés, et sur sa prophylaxie. Là où il existe des écoles, les instituteurs seront chargés de donner à leurs élèves les notions indispensables; on pourra renseigner aussi les indigènes qui font un service militaire et qui, rentrés chez eux, feront part aux hommes de leurs tribus de ce qu'ils auront appris. Les chefs indigènes pourront aider à cette tâche.

Des notices sur la maladie du sommeil et sa prophylaxie ont été distribuées au Congo belge et dans les colonies anglaises de l'Afrique tropicale par les soins du sleep. sickn. Bureau de la R. Society, au

1. *Proceed. of the R. Soc.*, B, t. 83, 23 novembre 1910.

Congo français, par la mission française de la maladie du sommeil et, au Sénégal, par le Dr Thiroux qui a fait remettre en même temps, aux Administrateurs commandant les cercles du Sénégal et aux Instituteurs, des spécimens, sous verre, de la *Gl. palpalis*[1].

Afin d'empêcher l'envahissement des régions encore indemnes, il est indispensable de prendre une série de mesures dont les plus importantes peuvent être résumées comme il suit :

Faire en sorte que les soldats indigènes, les travailleurs, les courriers qui ont été recrutés dans des pays où la trypanosomiase est endémique, ne soient pas envoyés dans des pays encore indemnes.

Exiger des travailleurs indigènes, des porteurs, des boys qui passent d'une région infectée dans une région indemne, des certificats de santé délivrés depuis moins d'une année.

Créer des postes d'inspection sur les voies de communication les plus fréquentées (voies de terre et voies fluviales) de manière à interdire l'accès des régions non infectées, ou faiblement infectées, aux malades atteints de trypanosomiase.

Dutton et Todd ont insisté sur l'importance de cette dernière mesure[2]. Ils ont recommandé d'examiner spécialement, dans les postes d'inspection, les sujets atteints de polyadénite lymphatique. Des règlements conformes aux idées émises par Dutton et Todd ont été adoptés au Conge belge où 17 postes d'observation ont été créés. Au Soudan anglo-égyptien, des postes d'observation ont été installés sur les frontières congolaises.

Pour empêcher la dissémination de la maladie du sommeil dans l'Afrique intertropicale, une entente entre les Gouvernements intéressés serait nécessaire.

Au mois de juin 1907, une Conférence internationale relative à la maladie du sommeil a été tenue à Londres. La création d'un Bureau central à Londres avait été proposée et les articles 2 et 3 du projet relatif aux mesures prophylactiques étaient ainsi conçus :

« 2° Des mesures de police sanitaire s'imposent pour empêcher les indigènes atteints de la maladie du sommeil de pénétrer dans des régions encore indemnes. L'administration de chaque colonie devra faire tous ses efforts pour empêcher le passage des indigènes des districts contaminés dans les possessions voisines étrangères.

« 3° Il est désirable que les autorités administratives et les médecins stationnés aux frontières se communiquent réciproquement tous les renseignements de nature à faciliter la lutte contre l'envahissement de la maladie et surtout les cas nouveaux, comme cela se fait déjà pour l'Etat du Congo et la Rhodésia. »

1. A. Thiroux, *Soc. de path. exotique*, 9 novembre 1910.

2. E. Dutton et J.-L. Todd, *Rep. of the exped. to the Congo*, Liverpool School of trop. med., Mem. XVIII, mars 1906. — J.-L. Todd, *Lancet*, 7 juillet 1906.

Ces dispositions étaient excellentes; malheureusement ce projet d'entente internationale pour la lutte contre la maladie du sommeil a soulevé des difficultés diplomatiques et il a été abandonné.

La pratique n'a pas tardé à montrer l'utilité des mesures préconisées par la Conférence de Londres. Sur divers points de l'Afrique, des arrangements particuliers ont été conclus, mais ces arrangements ne remplacent que très imparfaitement le plan d'ensemble qui avait été conçu et auquel il faudra, croyons-nous, revenir.

Le 27 octobre 1908, l'Allemagne a signé avec la Grande-Bretagne un arrangement relatif à la prophylaxie de la maladie du sommeil[1]. Cet arrangement a pour but principal d'empêcher les malades de passer d'un territoire sur l'autre; les autorités des deux pays se notifient les régions infectées; elles se concertent pour l'établissement de camps de ségrégation de chaque côté de la frontière, et pour la destruction des animaux susceptibles de servir de réservoir au virus.

La prophylaxie de la maladie du sommeil dans la Rhodésia et dans le Katanga a été l'objet d'une entente entre la Grande-Bretagne et la Belgique[2].

Conformément à un vœu émis par la Société de pathologie exotique[3], des mesures ont été prises par les Gouverneurs généraux de l'Afrique équatoriale française et du Congo belge dans le but d'interdire, entre Brazzaville et Léopoldville, le mouvement des indigènes non munis de passeports.

Afin de pouvoir identifier un indigène détenteur d'un passeport sanitaire, on prend, au Congo belge, l'empreinte du pouce gauche qui figure sur le passeport; la valeur de ce procédé d'identification a été reconnue par les médecins légistes, mais l'étude des empreintes nécessite malheureusement des connaissances un peu spéciales que n'ont pas, en général, les personnes chargées d'examiner les passeports. Au Congo français, l'Institut Pasteur de Brazzaville fait établir des fiches de signalement avec la photographie du malade.

La nouvelle délimitation des possessions allemandes et françaises dans l'Afrique équatoriale rendra nécessaire une entente entre l'Allemagne et la France pour la prophylaxie de la maladie du sommeil; la frontière nouvelle, si étendue et si irrégulière, aura, entre autres inconvénients, celui de rendre très difficile l'application des mesures de prophylaxie contre la trypanosomiase.

Au mois de juin 1908, Laveran et Kermorgant ont présenté à la Société de pathologie exotique un Rapport sur la prophylaxie de la maladie du sommeil dont les conclusions ont été adoptées par la

1. *Bullet. Office international Hygiène publique*, juin 1909.
2. *Bullet. of sleep. sickn. Bureau*, 1911, n° 25.
3. *Bullet. Soc. de path. exotique*, t. IV, p. 8 et p. 505, et t. V, p. 2.

Société. Nous reproduisons ces conclusions qui nous paraissent résumer exactement les mesures à prendre pour restreindre le développement de la redoutable endémie.

« La Société de Pathologie exotique, convaincue qu'il est urgent de donner une vive impulsion à la lutte contre la maladie du sommeil, émet le vœu que les mesures suivantes soient appliquées dans nos colonies de l'Afrique occidentale.

« 1° Il y aura lieu de dresser pour toutes nos colonies de l'Afrique occidentale :

a) La carte des régions infectées par la maladie du sommeil en indiquant, autant que possible, le degré de fréquence de la maladie et en ayant soin de noter les localités indemnes. On donnera sur ces cartes quelques indications sur la fréquence de la maladie dans les colonies étrangères voisines;

b) La carte de distribution des *Glossina* en indiquant les espèces observées dans chaque localité et les localités dans lesquelles ces mouches auront été recherchées en vain.

« Les cartes, dressées à une grande échelle et souvent revisées, porteront l'indication des routes commerciales; elles seront distribuées à tous les médecins et à tous les administrateurs de nos colonies de l'Afrique occidentale.

« Il y aura lieu de dresser, en outre, pour les principales agglomérations, des cartes très détaillées indiquant tous les gîtes à tsétsés qui auront été relevés.

« 2° La maladie du sommeil ou trypanosomiase humaine sera ajoutée à la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire aux colonies. L'obligation de la déclaration ne visera pas seulement les médecins. Les chefs de postes, de missions, de factoreries et les chefs des villages indigènes devront signaler tous les cas avérés ou suspects de maladie du sommeil dont ils auront connaissance. Les médecins s'efforceront de faire le diagnostic précoce de la maladie.

« 3° Des postes médicaux d'observation seront créés sur les voies de communication (voies de terre ou voies fluviales), de manière à interdire l'accès des districts non infectés ou faiblement infectés à des malades atteints de trypanosomiase caractérisée.

« Pour chacune de nos colonies, l'emplacement de ces postes sera déterminé par le service médical, après entente avec l'Administration.

« 4° L'Administration prendra des mesures pour que les soldats, les travailleurs, les porteurs, les courriers régionaux, etc., qui ont été recrutés en pays infecté, ne soient pas envoyés dans des districts non infectés par la maladie du sommeil. Les soldats indigènes, les courriers, etc., seront divisés en deux catégories qui serviront, la première dans les territoires indemnes, la seconde dans les territoires contaminés.

« Les travailleurs indigènes, les porteurs et les boys employés par les Européens ne pourront passer d'un district dans un autre que s'ils sont munis de certificats de santé délivrés depuis moins d'une année. Ces certificats seront exigés aussi des traitants indigènes et de leurs serviteurs.

« Les exodes d'indigènes sont déjà soumis au contrôle de l'Adminis-

tration; il sera facile de n'accorder les autorisations qu'après avis favorable du service médical.

« 5° Les individus suspects de trypanosomiase seront examinés dans les postes d'observation. Les malades avérés seront envoyés, autant que possible, dans des lazarets ou dans des villages indigènes construits spécialement à cet usage où ils seront traités.

« Les lazarets seront installés dans des localités où il n'y a pas de tsétsés, sur des hauteurs dénudées, loin des cours d'eau, à un kilomètre au moins des habitations voisines.

« 6° On veillera à ce que le transport des malades ne devienne pas une cause de propagation de la trypanosomiase. Avant de mettre en route les malades, on leur administrera quelques doses d'un médicament tel que l'atoxyl ou l'orpiment, capable de faire disparaître les trypanosomes de la grande circulation. Si les malades sont transportés sur des vapeurs fluviaux, ils seront isolés dans des réduits protégés contre l'accès des tsétsés.

« 7° Lorsque les indigènes atteints de maladie du sommeil ne pourront pas être transportés dans un lazaret, les chefs de village auront l'obligation d'isoler les malades dans des cases spéciales et des médicaments susceptibles de faire disparaître les trypanosomes de la grande circulation seront distribués. L'orpiment qui se prend en pilules, qui est bien accepté par les indigènes, et qu'on se procure facilement et à bon marché, semble indiqué pour cet usage. L'usage des moustiquaires est à conseiller.

« 8° Le choix de l'habitation a une grande importance dans les pays où la maladie du sommeil est endémique. Les bords des cours d'eau et des marigots sont dangereux; c'est là qu'on rencontre les tsétsés en grand nombre, surtout si la végétation est abondante.

« Les villages indigènes qui sont situés sur des cours d'eau, en des points où les tsétsés abondent, seront déplacés.

« Les emplacements des campements seront choisis, autant que possible, sur des hauteurs dénudées et non sur les bords des cours d'eau.

« 9° Dans une grande partie de l'Afrique occidentale, en particulier au Congo, les indigènes habitent le bord des cours d'eau et vivent plus ou moins du produit de la pêche en eau douce. Cette coutume met les indigènes en contact journalier avec les Glossines.

« Il y aurait, par suite, intérêt à ce que l'Administration prît des mesures pour favoriser l'élevage de certains animaux tels que le porc indigène, la chèvre et la volaille, par exemple, ou la culture de végétaux, en vue de remplacer le poisson dans l'alimentation.

« 10° Le débroussaillement exécuté à l'entour des agglomérations est une des mesures les plus efficaces que l'on puisse prendre contre la maladie du sommeil. Les tsétsés fuient les localités dénudées où elles ne peuvent ni se cacher ni se reproduire. Le débroussaillement sera fait dans une étendue de un kilomètre environ autour des agglomérations; on coupera la petite brousse, en ménageant les arbres à partir de 4 mètres de hauteur. Le débroussaillement par le feu a l'inconvénient de détruire les arbres en même temps que la brousse.

« Le débroussaillement sera fait également au passage des rivières, sur les routes fréquentées, là où les tsétsés attaquent les voyageurs.

« Le débroussaillement sera utile dans la prophylaxie des trypanoso-

miases animales, comme dans celle de la trypanosomiase humaine.

« L'Administration prendra des mesures rigoureuses pour que le débroussaillement soit opéré, non seulement autour des agglomérations importantes, mais autour des petits postes administratifs, autour des factoreries, autour des villages indigènes, (sous la responsabilité des chefs de ces villages), aux points d'escale des bateaux, sur les cours d'eau, aux points de passage les plus fréquentés et aux points où les indigènes vont puiser de l'eau et se baigner.

« 11° Il est indiqué de creuser des puits dans les villages, afin d'éviter aux indigènes la nécessité d'aller puiser de l'eau dans les rivières ou dans les marigots à tsétsés.

« 12° Les mares inutiles, situées à proximité des agglomérations, seront comblées.

« 13° Dans les régions où la maladie du sommeil est endémique, les maisons habitées par des Européens devront être protégées, contre l'accès des tsétsés, au moyen de toiles métalliques: cette protection servira aussi contre les moustiques qui propagent la fièvre palustre.

« 14° Les vapeurs fluviaux seront installés de manière à ce que les voyageurs soient à l'abri des piqûres des tsétsés.

« 15° Les voyageurs obligés de traverser des régions dangereuses se protègeront à l'aide de moustiquaires de tête qui s'adaptent bien au casque colonial, au moyen de gants et de guêtres. Les tsétsés ne piquent que le jour, contrairement à ce qui a lieu pour les moustiques; lorsqu'on doit traverser une région où les tsétsés abondent, il est donc indiqué de voyager la nuit.

« Dans les campements, on éloigne les tsétsés en allumant des feux qui donnent beaucoup de fumée.

« 16° Des notices concernant la maladie du sommeil et sa prophylaxie seront distribuées par les soins de l'Administration à tous les Européens qui sont déjà établis dans les régions où cette maladie est endémique et à tous ceux qui y arriveront.

« Ces notices contiendront, outre des conseils relatifs à la prophylaxie, des notions élémentaires sur la maladie du sommeil, sur ses symptômes principaux, sur son agent pathogène, sur son mode de transmission et sur les tsétsés (morphologie, mœurs, etc.).

« Les Européens seront avertis des dangers auxquels ils s'exposeraient en séjournant au voisinage de villages indigènes infectés par la trypanosomiase ou en prenant à leur service des boys atteints de cette maladie. Ils seront avertis également que s'ils présentaient quelques symptômes pouvant être rapportés à la maladie du sommeil, ils devraient recourir sans tarder aux soins médicaux, le traitement de la trypanosomiase donnant des résultats d'autant meilleurs qu'il est institué à une période moins avancée de la maladie.

« On recommandera à tous les Européens ayant séjourné dans une région où la maladie du sommeil est endémique, de se soumettre à un examen médical quand ils quitteront cette région, alors même qu'ils n'éprouveraient pas de troubles morbides.

« 17° D'immenses progrès ont été réalisés depuis quelques années dans l'étude de la maladie du sommeil, mais cette étude a besoin encore d'être complétée sur beaucoup de points; il est donc indispensable de multiplier, dans nos colonies de l'Afrique occidentale, les laboratoires

dans lesquels les recherches concernant cette grave endémie seront poursuivies et d'augmenter dans une forte proportion le nombre des médecins initiés aux recherches microbiologiques et munis des instruments indispensables à ces recherches[1]. »

Un Arrêté du Gouverneur général du Congo français, daté du 23 juin 1909, a prescrit les mesures de prophylaxie qui suivent contre la maladie du sommeil.

Art. 1er. — Dans tous les centres de la colonie du Congo, où il existe une formation sanitaire régulière, et dans tous ceux où réside un médecin, il est institué un service de surveillance de la maladie du sommeil.

A Brazzaville ce service est assuré par l'Institut Pasteur.

Art. 2. — Les indigènes suspects de trypanosomiase sont signalés et adressés sans délai au médecin, chef de la formation sanitaire, par le fonctionnaire ou agent commandant la circonscription.

Art. 3. — Sont adressés d'office à l'autorité médicale :

1° Les indigènes employés, à un titre quelconque, par les services publics tant civils que militaires;

2° les indigènes appelés à louer leurs services, conformément aux dispositions du décret du 28 mai 1907;

3° les indigènes appelés à élire domicile dans la localité;

4° les détenus à quelque titre que ce soit.

Art. 4. — Le permis d'embarquement prévu par l'arrêté du 28 mai 1901 ne sera délivré que sur production d'un certificat médical établi par le médecin qualifié constatant que le partant est indemne de toute trypanosomiase.

Art. 5. — L'autorité médicale procède dans les délais les plus brefs à l'examen des indigènes, qui lui sont adressés.

Si l'examen révèle la présence de la trypanosomiase, l'indigène est mis en observation ou isolé suivant l'ordre du médecin.

Art. 6. — L'indigène, mis en observation, est astreint à se présenter régulièrement à la visite médicale, aux jours et heures fixés par le médecin.

Art. 7. — L'indigène isolé est interné dans les villages dits d'isolement, dont des dispositions spéciales préciseront le fonctionnement.

Art. 8. — Sont punies des peines prévues à l'article 1er de l'arrêté local du 1er avril 1908, les infractions au présent arrêté. Cette disposition est notamment applicable aux indigènes qui, placés en observation ne se présenteront point à la visite de l'autorité médicale, ou qui, isolés, sortiront du périmètre d'isolement.

Art. 9. — Les Lieutenants-Gouverneurs sont chargés de l'exécution du présent arrêté, qui sera enregistré et communiqué partout où besoin sera, publié et inséré au *Journal Officiel* du Congo Français.

Brazzaville, le 23 juin 1909.

Signé : M. Merlin.

1. *Bullet. Soc. path. exotique*, 1908, t. I, p. 323-327.

Un Arrêté du Gouverneur général de l'Afrique occidentale française a fixé comme il suit les mesures à prendre contre la maladie du sommeil [1].

Titre premier.

Mesures de prophylaxie intérieure.

Art. 1er. — Conformément aux dispositions de l'article 4 du décret du 14 avril 1904, relatif à la protection de la santé publique en Afrique occidentale française, et de l'article 1er de l'arrêté ministériel du 7 février 1911, fixant la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire aux Colonies, la déclaration de la maladie du sommeil est obligatoire pour tout docteur en médecine, officier de santé, médecin indigène ou sage-femme qui en constate l'existence.

Les chefs de canton et de village sont tenus de signaler à l'autorité administrative : maire, administrateur-maire ou commandant de cercle, toute personne leur paraissant suspecte de maladie du sommeil.

Art. 2. — Tous les individus atteints de la maladie du sommeil seront internés dans un village de ségrégation.

Art. 3. — Les médecins chargés des tournées de vaccine devront rechercher les indigènes atteints de la maladie du sommeil et les signaler à l'autorité administrative au cours de leurs tournées.

Art. 4. — Les villages de ségrégation seront toujours établis dans un endroit préalablement vérifié comme indemne de tsétsés.

Ils seront visités journellement par un médecin désigné à cet effet.

Un infirmier indigène sera attaché à chacun d'eux.

Titre II

Mesures contre les provenances de l'Afrique équatoriale française et du Congo belge.

Art. 5. — Les indigènes provenant de l'Afrique équatoriale française devront être tous munis d'un passeport sanitaire délivré au port de départ.

Art. 6. — Dans chaque Colonie du groupe, ils ne pourront débarquer que dans un port déterminé à l'avance par l'autorité locale et muni de toutes les installations nécessaires pour le diagnostic de la trypanosomiase humaine.

Art. 7. — Ceux qui, après examen médical au port de débarquement, auront été reconnus atteints de la maladie du sommeil, seront envoyés dans un village de ségrégation.

Art. 8. — Seront également astreints aux mesures prescrites par les articles 6 et 7, les indigènes provenant du Congo belge.

Titre III

Dispositions générales.

Art. 9. — Les ports où seront autorisés à débarquer les indigènes provenant de l'Afrique équatoriale française et du Congo belge, le

1. *Journal officiel*, Haut-Sénégal-Niger, 1er septembre 1911.

nombre, l'emplacement et le fonctionnement des villages de ségrégation, les mesures concernant le débroussaillement dans les localités infestées de tsétsés, seront déterminés par des arrêtés et des instructions des Lieutenants-Gouverneurs.

TITRE IV

Pénalités.

ART. 10. — Les contraventions au présent arrêté seront punies des sanctions disciplinaires applicables aux indigènes, sans préjudice des peines prévues au titre IV du décret du 14 avril 1904, ci-après :

« Sera punie d'une amende de 50 à 200 francs, toute personne qui aura omis ou qui n'aura pas exécuté, dans les formes prescrites, les obligations prévues au premier alinéa de l'article premier et qui se rapportent à la déclaration obligatoire ».

Le fait d'avoir rompu l'internement sera passible d'une amende de 1 à 15 francs et, en cas de récidive, d'un emprisonnement de 1 à 6 jours.

Les emprisonnements sont subis aux villages de ségrégation.

ART. 11. — Les chefs de canton et de village qui auront aidé volontairement un malade atteint de la maladie du sommeil à rompre son internement et à échapper aux recherches et, en général, toutes les personnes qui auront mis obstacle à l'accomplissement des devoirs des autorités administratives et sanitaires, en ce qui touche l'application du présent arrêté, seront punis des peines prévues à l'article 20 du décret du 14 avril 1904, c'est-à-dire d'une amende de 100 à 500 francs, et en cas de récidive, de 500 à 1 000 francs. Les contrevenants indigènes seront passibles, en outre, des sanctions disciplinaires qui leur sont applicables.

ART. 12. — Le présent arrêté sera enregistré, communiqué partout où besoin sera, et inséré aux publications officielles.

Dakar, le 15 juillet 1911.

W. PONTY.

On consultera avec intérêt, au sujet des mesures à prendre contre la maladie du sommeil, outre les Rapports déjà cités des missions anglaises, allemande, française et portugaise, le Règlement coordonnant les mesures prises au Congo belge pour enrayer la maladie du sommeil (Imprimerie du Congo belge à Boma) et le Rapport du Dr Mathias sur les mesures administratives prises dans le Soudan méridional pour éviter l'envahissement de cette contrée par la maladie[1].

1. H.-B. MATHIAS, *4th Rep. Wellcome trop. Res. Laborat.*, 1911, t. A (medical), p. 31-40.

CHAPITRE XXIX

TRYPANOSOMIASE AMÉRICAINE DE CHAGAS ET AUTRES INFECTIONS A TRYPAN. DES PRIMATES

I. — Trypanosomiase humaine américaine.

Agent pathogène : *Schizotrypanum Cruzi*, Chagas, 1909.

§ 1. — Historique.

La découverte de cette nouvelle trypanosomiase a été faite dans des circonstances particulièrement intéressantes à rapporter.

Au cours d'une mission dans l'Etat de Minas Geraes, au Brésil, Chagas recueillit des Hémiptères réduvides, appartenant au genre *Conorhinus* et probablement à l'espèce *megistus* Burm.; ces insectes piquent l'homme la nuit et disparaissent des habitations quand elles sont abandonnées. Le tube digestif de ces insectes renfermait, dans sa partie postérieure, des Flagellés du type *Crithidia*. Osw. Cruz, directeur de l'Institut de Manguinhos, eut l'idée de faire piquer un ouistiti, *Hapale penicillatus*; 20 à 30 jours plus tard, le singe avait de nombreux trypan. dans son sang; les cobayes, les lapins et les chiens se montrèrent sensibles et Chagas, qui fit cette étude, nomma, dans une note préliminaire, son parasite provisoirement *Trypanosoma Cruzi*[1], en même temps qu'il décrivait, sous le nom de *Tr. minasense*, un trypan. propre au ouistiti (v. p. 812).

Il était indiqué de rechercher quel rôle le *Tr. Cruzi* pouvait jouer dans l'Etat de Minas. Une enquête, faite sur place, amena tout naturellement à le rechercher chez l'homme et les animaux domestiques. Il fut trouvé d'abord dans le sang d'un chat; mais bientôt il fut suspecté d'être l'agent d'une maladie des enfants caractérisée par une forte anémie, une sorte d'infantilisme, des œdèmes soit généralisés, soit localisés, de l'hypertrophie ganglionnaire, de l'hypertrophie splénique et parfois hépatique, et un retard dans l'intelligence pouvant

1. Chagas, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XIII, fév. 1909.

aller jusqu'à l'imbécillité. Cette maladie conduit souvent à la mort qui est précédée soit de convulsions, soit de phénomènes d'hydropisie, rappelant alors l'ankylostomiase qui est désignée dans le pays sous les noms de *Opilaçao* et de *Cangaury*[1].

Chagas eut quelque peine à trouver des parasites dans le sang de ses malades: ce n'est que dans ces derniers temps qu'il a apporté, à cet égard, un ensemble de faits propre à entraîner la conviction[2]. Avec le sang de ces malades, l'infection à trypan. a pu être reproduite chez les animaux sensibles, en particulier l'ouistiti et le cobaye; des *Conorhinus* ont pu être infectés à la suite de la succion de sang parasité. Il n'y a aucun doute au sujet de l'identité du trypan. humain ainsi découvert et du *Tr. Cruzi*.

En même temps, une série de faits amenaient Chagas, dès son 1er mémoire, à créer pour son trypan. un genre spécial, *Schizotrypanum*; des constatations ultérieures de Vianna faisaient connaître d'autres particularités du cycle évolutif de ce trypanosome[3]. Nous verrons que d'autres constatations de Carini, de Vianna lui-même, d'Astrogildo Machado, concernant les trypan. connus, ont eu pour résultat d'amener les auteurs de ces travaux à reporter le trypan. humain du Brésil dans le genre *Trypanosoma*.

La séméiologie de la maladie brésilienne nous est connue par le mémoire de Chagas de 1911, son anatomie pathologique par celui de Vianna[4].

Récemment, le *Schiz. Cruzi* a été trouvé à Paris par Brumpt et Piraja da Silva[5] chez des *Conorhinus* recueillis dans l'Etat de Bahia, c'est-à-dire à 800 km. de la région explorée par Chagas. Brumpt, en partant de ce matériel, a entrepris des études expérimentales dont il n'a publié que les premiers résultats[6].

En expérimentant avec le virus de l'Institut Oswald Cruz, Mayer et da Rocha-Lima, Neumann, ont apporté quelques contributions à notre connaissance de son action pathogène[7].

§ 2. — Évolution et symptômes chez l'homme et les animaux sensibles.

Maladie chez l'homme. — Notre description est un résumé du mémoire récent de Chagas.

1. Chagas, *Mem. do Inst. Osw. Cruz*, t. II, f. II, déc. 1909, p. 159.
2. Id., *ibid.*, t. III, 1911, p. 1.
3. Voir Chagas, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, juill. 1911, p. 467.
4. Chagas, Vianna, *Mem. do Inst. Osw. Cruz*, t. III, 1911, pp. 219 et 276.
5. Brumpt et Piraja da Silva, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, janv. 1912, p. 22.
6. Brumpt in Blanchard, *Bull. Acad. méd.*, 11 juin 1912, p. 428 et *Bull. Soc. Path. exot.*, 12 juin 1912, p. 360.
7. M. Mayer et da Rocha-Lima, Neumann, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, suppl. 4, mars 1912, pp. 90 et 94.

Le *Schizotrypanum Cruzi* détermine une maladie dont les symptômes rappellent ceux qu'on observe dans les lésions des glandes à sécrétion interne et en particulier ceux des insuffisances thyroïdienne et surrénale, c'est une *thyroïdite parasitaire* qui se manifeste sous deux modalités cliniques distinctes, une forme aiguë et une forme chronique.

La première comprend les cas dans lesquels, outre les symptômes aigus, on observe le parasite dans le sang périphérique par l'examen microscopique direct; ces cas n'évoluent jamais vers la guérison, ils se terminent soit par la mort, soit par passage à la forme chronique dans laquelle on peut distinguer, suivant la prédominance d'un symptôme, des types pseudo-myxœdémateux, myxœdémateux, cardiaques, nerveux ou enfin chroniques proprement dits, mais avec de temps à autre des poussées aiguës.

Infection aiguë. — La schizotrypanosomiase aiguë atteint généralement l'enfant pendant la première année de la vie; ce fait est la règle en zone d'endémie à tel point que le nombre des malades est exactement en rapport avec celui des naissances. La maladie évolue en un temps qui varie de dix jours à un mois et elle se manifeste par un faisceau de symptômes que leur constance rend pathognomoniques : *la fièvre* est rémittente avec une légère rémission matinale, la température peut atteindre 40° dans les cas les plus graves. Le *facies bouffi* est un signe si caractéristique qu'il peut faire diagnostiquer la maladie à distance, cette bouffissure est très précoce, elle donne à la palpation une sensation de « crépitation » assez analogue à celle qu'on observe dans le myxœdème typique. La *glande thyroïde est très hypertrophiée* même chez des enfants de deux à trois mois. On constate une *adénopathie* généralisée, principalement accusée au niveau des ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux. Le foie et la rate sont très augmentés de volume et facilement perceptibles au-dessous du rebord des fausses côtes.

D'autres symptômes peuvent coexister avec ces signes cardinaux, ils sont alors en rapport avec le degré d'intensité de la maladie ou bien ils ne sont que l'expression d'une localisation spéciale du parasite, en particulier sur les séreuses et les centres cérébro-spinaux. On peut observer toutes les manifestations classiques des épanchements dans les séreuses ou de la méningo-encéphalite aiguë. Le pronostic est dans tous ces cas très grave, car si le malade a la vie sauve, il conserve des lésions paralytiques incurables et ses facultés intellectuelles sont à jamais compromises.

Infection chronique. — La rapidité d'évolution des cas aigus rend les cas chroniques d'une observation plus fréquente dans toutes les régions d'endémie. Ils se présentent sous différentes formes cliniques qui correspondent à des localisations plus spéciales du parasite sur la

glande thyroïde, le cœur ou le système nerveux, mais dans toutes ces formes, quelle que soit la variété ou l'intensité des symptômes particuliers, il est toujours possible de retrouver les symptômes de la lésion thyroïdienne qui ne manque jamais.

La *forme pseudo-myxœdémateuse* est très fréquente chez les enfants jusqu'à l'âge de quinze ans, beaucoup en sont atteints en zone d'endémie. Elle est caractérisée par une infiltration mucoïde du tissu cellulaire sous-cutané, surtout marquée à la face où la peau présente une coloration spéciale comparable à celle du bronze dépoli, cette teinte tourne ensuite à celle qu'on rencontre dans la maladie d'Addison et, comme elle, correspond à une lésion des capsules surrénales. Cet œdème ne s'accompagne jamais de parcheminement de la peau ou de lésions du squelette, comme cela s'observe dans le myxœdème vrai; on perçoit au niveau de l'infiltration muqueuse la même sensation de crépitation que dans les cas aigus. L'hypertrophie de la thyroïde atteint généralement les deux lobes, et elle est souvent plus marquée chez les tout jeunes enfants. La parotide participe parfois au processus infectieux et présente un gonflement chronique. La splénomégalie et l'adénopathie généralisée sont constantes. Du côté du cœur, on peut observer de l'hypotension et de la tachycardie, mais sans troubles du rythme. On note enfin de légères élévations de la température, et dans certains cas des convulsions et des lésions oculaires : ulcères de la cornée et atteintes répétées de conjonctivite.

Tous ces symptômes s'observent avec plus d'intensité dans la *forme myxœdémateuse* qui se rencontre bien plus rarement que la précédente. Le myxœdème, résultat d'une insuffisance thyroïdienne complète, donne à ces cas toute leur individualité. L'infiltration est généralisée, intense, profonde, donnant au doigt qui la palpe une impression de résistance; c'est le plus haut degré de l'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané; le facies est lunaire, la peau, parcheminée, avec, par places, de la desquamation épidermique; les lésions du squelette et la déchéance intellectuelle ne sont pas rares lorsque le début de l'affection remonte à quelque temps.

Le myocarde est, après la thyroïde, le siège de prédilection du parasite de la schizotrypanosomiase, aussi la *forme cardiaque* de la maladie est-elle des plus fréquentes. L'arythmie est le symptôme qui frappe tout d'abord l'observateur, il met sur la voie du diagnostic, lorsqu'on l'observe chez des sujets jeunes sans antécédents de scléroses ou de processus inflammatoires. La fonction du muscle cardiaque la plus atteinte est l'excitabilité; ses troubles déterminent la production des extra-systoles. Tantôt peu fréquentes, elles s'intercalent dans la série des systoles normales; tantôt, en plus grand nombre, elles s'observent après chaque systole donnant une irrégu-

larité régulière au rythme, c'est une allorythmie; tantôt enfin plus fréquentes elles donnent un rythme bi- tri- ou quadrigéminé caractérisé par la succession, à une systole normale, de 2, 3 ou 4 extra-systoles qui peuvent se répercuter sur le pouls radial. La position du malade exerce une notable influence sur l'apparition des extra-systoles, elles sont plus fréquentes dans le décubitus dorsal. Ce signe est presque constant chez l'adulte ; il manque au contraire chez les enfants du premier âge. On observe encore d'autres troubles qui se traduisent par des intermittences et du ralentissement du pouls qui bat à 60 ou 50 et peut même s'abaisser jusqu'à 30 pulsations dans certains cas. Les lésions du myocarde peuvent se compliquer de péricardite et le plus souvent le malade meurt dans l'asystolie.

La *forme nerveuse* se présente avec des manifestations cliniques assez variées qui sont en rapport avec la répartition du parasite en foyers multiples sur les méninges et les centres cérébraux. Les troubles moteurs sont les plus fréquents ; ils consistent en paralysies, contractures spasmodiques et mouvements choréiformes surtout marqués aux membres inférieurs, les membres supérieurs présentent généralement des mouvements athétosiques. Tous ces symptômes sont bilatéraux, on n'observe pas d'hémiplégie. La paralysie frappe également les muscles moteurs du globe oculaire, soit l'un d'eux isolément, soit plusieurs à la fois ; ces lésions coexistent généralement avec des paralysies des membres, mais il est des cas où la monoplégie oculaire constitue la seule altération de la motilité. Les troubles de la parole sont fréquents, ils peuvent aller jusqu'à l'aphasie complète. Les malades présentent enfin des vertiges, des obnubilations, des accès délirants et leurs facultés psychiques sont si profondément atteintes qu'ils conservent des troubles mentaux, de l'idiotie, des états crétinoïdes incurables.

Une dernière variété de la forme chronique est celle dans laquelle apparaissent des accidents aigus et subaigus, la fièvre en particulier. Il s'agit le plus souvent de malades adultes, porteurs de fortes hypertrophies de la thyroïde indiquant une localisation glandulaire très ancienne du parasite et ne présentant que très rarement des trypanosomes dans le sang périphérique. Ces cas se différencient aisément des formes aiguës proprement dites qui s'observent presque toujours chez l'enfant et dont les poussées fébriles sont accompagnées de l'apparition de nombreux parasites dans la circulation. La fièvre et les autres symptômes aigus indiquent-ils une exacerbation de l'infection ancienne ou bien une nouvelle infection? Chagas est partisan de la seconde de ces hypothèses ; il n'y a en tout cas aucune raison pour admettre l'immunité conférée par une première attaque de la maladie.

Recherche du parasite. — Chagas l'a trouvé 16 fois à l'examen direct du sang d'enfants de moins d'un an atteints de formes aiguës. Sa présence a été révélée 92 fois par l'inoculation positive au cobaye du sang d'enfants ou d'adultes malades; ce mode de recherche ayant été pratiqué 222 fois, le pourcentage dépasse, comme on le voit, le chiffre de 40.

10 fois, le liquide cérébro-spinal a été examiné : 3 fois, le parasite a été rencontré; il s'agissait de formes nerveuses de la maladie.

Infections des animaux. — Un certain nombre de mammifères sont sensibles à l'inoculation de sang parasité ou à la piqûre de *Conorhinus* infectés. Chagas a réussi à infecter les ouistitis, les cobayes et les chiens. Avec le même virus, Mayer et da Rocha-Lima, Neumann ont infecté des souris, des rats, des lapins; les deux premiers expérimentateurs ont reconnu aussi la sensibilité des macaques. Avec son virus d'une autre origine, Brumpt a infecté des souris, des rats et des cobayes nouveau-nés (les cobayes sevrés ou adultes paraissaient réfractaires; *contra* Chagas), des chats, un *Cercopithecus ruber*, un sajou, des ouistitis.

D'après Chagas, les animaux infectés montrent de la fièvre, de l'amaigrissement, de l'anémie, de l'hypertrophie ganglionnaire et des affections oculaires, en particulier de la kératite, qui souvent rend les ouistitis complètement aveugles. La mort est fréquemment précédée de convulsions.

La virulence du *Schiz. Cruzi* est variable. Elle diminue nettement quand on fait des passages par la même espèce animale (ex. : cobaye) et, pour revenir à la virulence initiale, il convient de passer par une autre espèce (ex. : ouistiti). Les cobayes piqués par les *Conorhinus* meurent généralement en 5 à 10 jours, parfois même au moment de la schizogonie pulmonaire, alors qu'il n'y a pas encore de parasites dans le sang; plus tard, avec les passages, la survie atteint 2 mois.

Les inoculations intrapéritonéales sont celles qui donnent les infections les plus intenses et les plus rapidement mortelles.

Le virus de Chagas, transporté en Europe, donne aux cobayes adultes des infections à marche irrégulière qui peuvent se terminer par guérison. Cette guérison serait la règle d'après Mayer et da Rocha-Lima; l'infection sanguine durerait une à deux semaines; les rechutes seraient rares. Neumann signale que des cobayes meurent en 14 jours, alors que d'autres résistent 6 mois. Au laboratoire de M. Mesnil, M. Blanchard a vu des cobayes succomber infectés en un à deux mois, d'autres paraître débarrassés de leur infection sanguine au bout du même temps.

Mayer et da Rocha-Lima ont d'abord obtenu des infections des souris, avec guérison spontanée; après passages sur souris, le virus tue une partie de ces animaux en 2 ou 3 semaines. Les rats, ino-

culés par ces expérimentateurs, ont eu des infections légères. Ceux de Neumann ont succombé.

Brumpt conserve son virus par passages sur jeunes souris ou jeunes rats âgés de 2-3 jours; les animaux s'infectent. Les jeunes rats succombent au bout de 2-3 semaines. Les yeux des souris inoculées et fortement infectées, ne s'ouvrent pas comme ceux des souris témoins. En général, les souris guérissent. Chez les rats et les souris adultes, l'infection est bénigne.

Mayer et da Rocha-Lima ont inoculé 3 macaques : incubation, 9 à 14 jours; mort en 3 à 4 semaines. Brumpt a constaté que le *Cercopithecus ruber* (*patas*) est particulièrement sensible.

Au point de vue des voies d'entrée du parasite, il convient de signaler l'observation de Mayer et da Rocha-Lima que le dépôt de sang parasité sur la muqueuse buccale des souris amène l'infection; en revanche, le parasite paraît incapable de traverser la peau non lésée.

§ 3. — Anatomie pathologique.

Cette étude, faite par Vianna, est encore incomplète. Vianna a disposé des pièces d'autopsie de 10 cas humains et de nombreux animaux (cobayes). Son travail est limité aux muscles striés (muscle cardiaque et muscles volontaires), au système nerveux central, à la glande thyroïde, aux capsules surrénales, à l'ovaire et au testicule.

Partout le processus paraît être le même. Le parasite envahit les cellules, nobles ou de soutien, sous forme d'éléments arrondis avec noyau et centrosome en bâtonnet. Ces éléments se multiplient par division binaire et la cellule parasitée finit par être remplie de *Schizotrypanum*. Cette cellule s'hypertrophie plus ou moins; mais, en dernière analyse, elle est réduite à sa membrane et à son noyau et est devenue une sorte de sac contenant les éléments parasitaires, qui, parfois, se transforment en flagellés ressemblant aux formes du sang (voir fig. CXII, 1 à 4).

La rupture plus ou moins précoce du sac cellulaire, met les parasites en liberté. Elle contribue à la réaction de l'organisme qui se traduit par les processus inflammatoires classiques : émigration cellulaire, englobement de parasites isolés, constitution de tissu conjonctif qui, parfois, se sclérose et même se calcifie.

Les vaisseaux participent, secondairement semble-t-il, au processus; on note souvent de l'infiltration périvasculaire.

En plus de ces processus inflammatoires, chaque organe présente des phénomènes de dégénérescence propres au tissu constituant.

Les muscles striés paraissent être un siège de prédilection pour la multiplication du *Schizotrypanum*. L'examen histo-pathologique du cœur et des muscles volontaires constitue, dit Vianna, la pierre

de touche du diagnostic de la maladie. Déjà quelques jours après l'inoculation à un cobaye de sang à schizotryp., les muscles sont parasités; mais c'est surtout au bout d'un mois que le phénomène

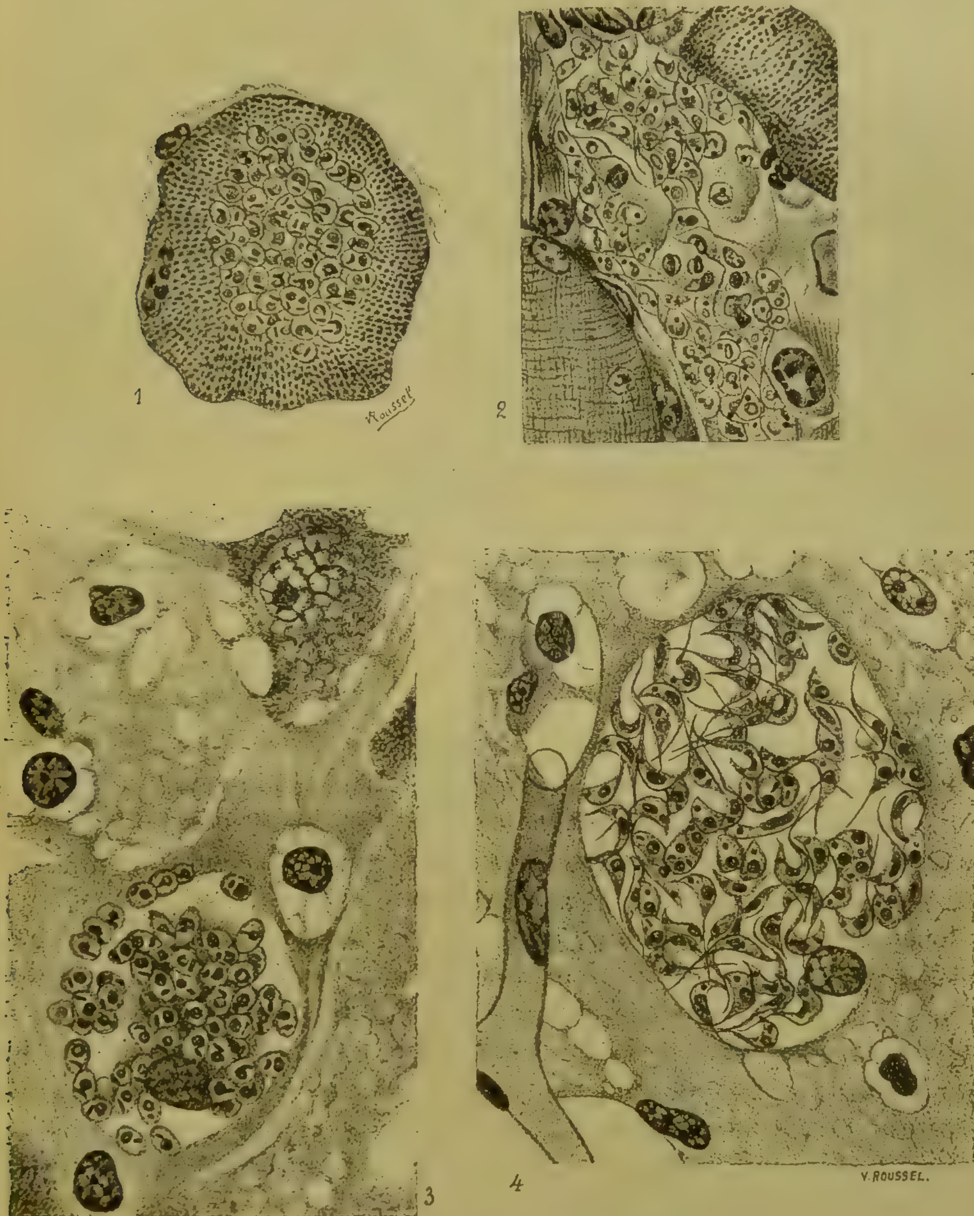


Fig. CXII. — Schizogonie du Schiz. Cruzi (d'après Vianna).

1. Coupe transversale d'une fibre musculaire parasitée. — 2. Amas parasitaire occupant la place d'une fibre musculaire. — 3 et 4. Cellules nerveuses dont tout le protoplasme est remplacé par un amas de parasites leishmaniens (3) ou trypaniformes (4); seul le noyau de la cellule persiste. Cliché du *Bulletin de l'Institut Pasteur*.

atteint son amplitude. Chez l'homme, les muscles cardiaques sont plus ou moins atteints suivant le caractère chronique ou aigu de la maladie; ils le sont au maximum si la maladie revêt le type clinique

cardiaque. Le tissu conjonctif interstitiel du myocarde manifeste les signes d'une réaction inflammatoire intense. On observe des processus de défense; des trypan. sont phagocytés. Un cas de péricardite avec hémorragies ponctiformes a été observé.

La figure 1 montre, en coupe transversale, une fibre qui renferme, suivant son axe, un foyer parasitaire; la fibre a encore conservé ses caractères histologiques. La figure 2 représente une fibre, bourrée de parasites, dont toute la substance musculaire a disparu.

Pour le système nerveux, il semble que ce soient les cellules de la névroglie qui sont envahies d'abord par les parasites. Là encore, on observe de nombreux foyers inflammatoires, de dimensions variées, sans relation avec les vaisseaux; le voisinage de ces foyers est infiltré de leucocytes. Les parasites paraissent d'autant plus nombreux que le processus inflammatoire est moins avancé; on n'en rencontrait plus du tout dans le cervelet.

Les méninges paraissent être le siège d'une inflammation, comme dans les autres trypanosomiases à localisation nerveuse.

Pour la glande thyroïde et l'ovaire, le processus inflammatoire va jusqu'à la sclérose. Les éléments glandulaires parasités dégénèrent; leur sécrétion se modifie et les culs-de-sac glandulaires se transforment en kystes, dont la paroi sclérosée peut être le siège de dépôts calcaires. Dans ces kystes, on observe un contenu colloïdal, parfois liquide.

L'altération profonde de la thyroïde explique l'apparition des goîtres sur lesquels Chagas a vivement attiré l'attention.

La glande surrénale présente aussi des modifications dont le point de départ paraît être toujours l'envahissement des cellules glandulaires par les parasites et des processus inflammatoires.

Le testicule, que Vianna n'a pu encore étudier que chez le cobaye, est un des organes les plus profondément atteints. Les cellules des tubuli parasitées, vouées de ce fait à la disparition, ne sont pas remplacées, et les parois des canalicules finissent par être réduits à une couche unique de cellules. A côté de canalicules ainsi transformés, d'autres paraissent intacts.

Le tissu interstitiel est le siège d'une réaction intense, non seulement autour des tubuli altérés, mais encore des tubuli sains; Vianna est persuadé que cette réaction est amenée par un parasitisme des cellules interstitielles (il interprète ainsi des cellules à gros noyaux que l'on rencontre disséminées dans le tissu conjonctif).

A côté de régions plus ou moins altérées, on en observe toujours de tout à fait saines.

Comme stade ultime, on observe un magma de cellules réactionnelles entremêlées de cellules épithéliales et de parasites.

Dans la lumière des canaux épididymaires, on rencontre, à côté

des spermatozoïdes, des cellules, certaines très volumineuses, avec des parasites. Vianna a vu deux parasites logés dans des vacuoles de la tête d'un spermatozoïde.

Deux fois sur six, le sperme, obtenu en déterminant la mort brusque du cobaye, renfermait des *Schizotrypanum*.

Chagas et Vianna signalent encore, mais sans en donner une description détaillée : l'hypertrophie des ganglions de la cavité abdominale, du médiastin, de l'aîne, de l'aisselle, du cou; la dégénérescence graisseuse plus ou moins accentuée du foie, rappelant, dans les formes aiguës, le tableau de la fièvre jaune; la légère hypertrophie de la rate, dont le tissu est parfois friable; des réactions inflammatoires dans les reins, l'hypophyse et la glande parotide.

§ 4. — **Agent pathogène.**

Formes trypan. du sang circulant. — On trouve, dans le plasma circulant, des formes trypanosomes assez variées (fig. CXIII). Elles



Fig. CXIII. — Schiz Cruzi dans le sang du cobaye (dessin de Marc. Blanchard). G = 1750 D.

montrent, dit Chagas, un dualisme morphologique des plus nets que mettent en évidence les préparations traitées au Giemsa (fig. CXIV 3 et 4) et encore mieux celles traitées au Rosenbusch (fig. 5 et 6). Les figures 4 et 5 représentent, d'après Chagas, des formes mâles; elles sont relativement minces, avec noyau allongé, et centrosome particulièrement volumineux portant souvent, en avant de lui, une masse chromatique secondaire. Les figures 3 et 6 sont les formes dites femelles, assez trapues, avec centrosome terminal ou subterminal, et noyau à chromatine lâche. Brumpt n'admet pas ce dimorphisme de caractère sexuel. Pour lui, les formes mâles de Chagas sont des trypan. jeunes, qui grossissent en vieillissant, perdent en même temps de leur mobilité et donnent les trypan. trapus dits femelles.

La longueur moyenne est de 20 μ, avec faibles variations.

Chagas n'a pas observé de différences dans la morphologie du trypan. suivant l'espèce animale chez laquelle on le rencontre, homme, singe ou cobaye. Il a insisté sur l'existence de formes endoglobulaires, surtout fréquentes au début d'une infection. L'inclusion dans le globule est rarement totale : ou bien une des parties est libre (2, fig. CXIV), ou bien le trypan. traverse le globule de part en part, ou encore il peut n'y adhérer que par son centrosome (fig. 3 et 4). Ces observations n'ont pas été confirmées jusqu'ici.

Multiplication dans les organes. — Jamais on n'a observé de multiplication du trypan. dans le sang circulant. En revanche, Chagas, puis Vianna, ont décrit successivement deux modes de



Fig. CXIV. — Schiz. Cruzi dans le sang (d'après Chagas).

1. Prétendu stade endoglobulaire. — 2 et 4. Trypan. en rapport avec des hématies, après des colorations au Giemsa. — 5 et 6. Trypan. après des colorations à l'Heidenhain. — ♀, formes femelles; ♂, formes mâles.

multiplication : l'un dans le poumon, l'autre dans les cellules d'un grand nombre d'organes; ce dernier mode, retrouvé par Brumpt, paraît jouer le rôle essentiel dans la pullulation du trypan, dans l'organisme parasité. Tous les observateurs sont d'accord en effet pour regarder ce mode comme représentant la véritable schizogonie du *Schiz. Cruzi.*

Cette multiplication schizogonique, d'abord observée par Hartmann dans les cellules pulmonaires[1], se fait suivant le mode binaire; le parasite se présente dans les cellules comme une véritable *Leishmania* : masse ronde ou ovoïde de 2 à 3 μ de diamètre, avec noyau sphérique et centrosome bacilliforme. La division a lieu en deux sur place et on observe assez facilement les diverses étapes du processus. Cette division répétée conduit à la constitution de sortes de nids parasitaires qui occupent une place de plus en plus grande dans la cellule qui les héberge (fig. CXII, 1 à 4). Nous avons vu, au

1. Hartmann, *Arch. f. Protistenk.*, t. XX, 1910, p. 361.

paragraphe précédent, quelles étaient les conséquences de cet envahissement cellulaire. Les éléments leishmaniens peuvent se transformer sur place en trypan. Ce sont ces trypan. que l'on retrouve dans le sang circulant.

Mayer et da Rocha-Lima ont rencontré beaucoup de ces formes de division dans les organes de leurs animaux infectés; mais la distribution peut être variable chez une même espèce animale; par exemple : chez un des macaques, on ne trouvait rien dans les muscles du cœur. Il faut citer parmi les localisations du parasite, la moelle des os et les ganglions lymphatiques, le tissu conjonctif sous-cutané et, chez les souris, le tissu adipeux.

Dès 1909, Chagas a fait connaître un autre mode de multiplication,

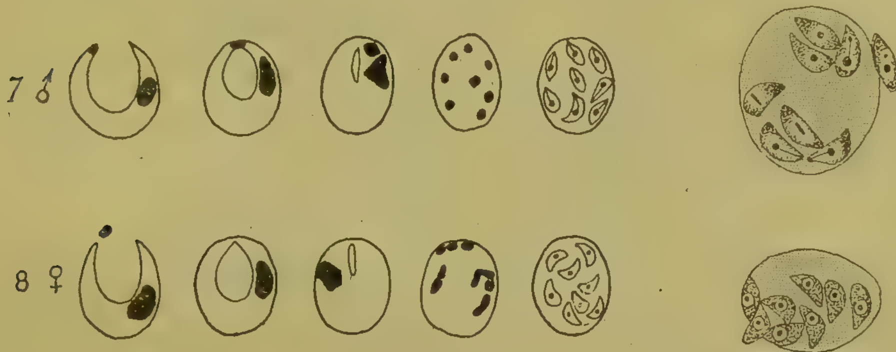


Fig. CXV. — Multiplication pulmonaire (d'après Chagas).

Chacune des rangées montre comment se constituent les kystes pulmonaires. Toutes les figures sont schématiques sauf la dernière de chaque rangée.

localisé au poumon et affectant une physionomie assez spéciale (fig. CXV). Le parasite perd sa membrane ondulante, se courbe en un arc, dont les extrémités arrivent à se rejoindre. Dans la boule ainsi formée, il y a division de la chromatine, après expulsion du centrosome dans le cas des formes femelles, et constitution de 8 noyaux secondaires qui précèdent la formation de 8 mérozoïtes ovoïdes; les mérozoïtes qui dérivent des formes femelles ont un noyau unique; les autres ont un noyau et un centrosome unis par un filament.

Ces mérozoïtes, mis en liberté, pénètreraient dans les hématies (fig. CXIV, 1) où ils évolueraient en trypan. D'après Chagas, ces trypan. auraient le caractère de gamètes et, par conséquent, ne seraient susceptibles d'évoluer que chez l'hôte invertébré, le *Conorhinus*. La division multiple qui s'accomplit dans le poumon aurait donc le caractère d'une *gamétogonie*, à opposer aux divisions binaires des organes, de caractère schizogonique.

Ces trypan.-gamètes, fréquents dans le sang humain, sont peu nombreux dans le sang des cobayes de passage. On s'explique ainsi

la rareté des kystes pulmonaires chez les cobayes et la difficulté d'infecter des animaux avec des *Conorhinus* qui ont sucé du sang de cobaye.

Culture. — Le *Schiz. Cruzi*, au contraire des trypan. pathogènes, se cultive facilement sur milieu Novy-Mc Neal. On observe les mêmes modifications de forme et la même évolution que chez le *Conorhinus* (v. ci-après) : formes rondes ou ovoïdes sans flagelle; nombreuses formes crithidiennes. Des formes trypan. ont été vues dans une culture de 10 jours.

Chagas a infecté quelques cobayes en leur inoculant des cultures.

§ 5. — Modes d'infection.

Nous avons vu que c'est l'infection des *Conorhinus* qui a fait découvrir la maladie humaine. Dans les régions où elle sévit, les nymphes et les adultes de *Conorhinus* trouvés dans les maisons sont toujours infectés. C'est surtout dans l'intestin postérieur qu'on rencontre des flagellés, qui sont du type *Crithidia*.

Brumpt et Piraja da Silva ont remarqué qu'après piqûre et succion de sang, les hémiptères rejettent par l'anus un liquide renfermant de nombreux trypan. Par inoculation intrapéritonéale de ce liquide à de jeunes souris, ces expérimentateurs ont obtenu une infection sanguine.

Pour faire une étude méthodique de l'infection des insectes, Chagas, puis Brumpt, ont recouru aux jeunes larves nées au laboratoire; chez elles, l'infection n'est jamais héréditaire. Dans l'intestin moyen du *Conorhinus*, le centrosome se rapproche rapidement du noyau; la membrane ondulante disparaît; le parasite s'arrondit; puis il se multiplie activement. Dans les formes de division, le flagelle naît du centrosome et on a tous les stades entre les figures 9, 10 et 11 [1]. Chagas a étudié les détails de la division des noyaux et il représente surtout les phases où les noyaux-fils sont reliés par un mince filament (v. fig. 12).

Dans la partie postérieure, cylindrique, de l'intestin médian, on trouve de nombreuses formes crithidiennes; elles sont toutes flagellées.

Brumpt, qui a étudié spécialement ces formes, a vu que, peu à peu (au bout d'une vingtaine de jours en France), apparaissent parmi les formes crithidiennes, des éléments plus petits, avec centrosome situé en arrière du noyau, qui font le passage à de véritables trypan.

1. Parmi les stades non flagellés décrits par Chagas, certains doivent vraisemblablement, comme l'a montré Chatton (*Bull. soc. path. exot.*, t. IV, déc. 1911), être rapportés à une microsporidie.

et qui ont cette particularité de n'avoir pas de partie libre au flagelle. En vieillissant, les larves de *Conorhinus* présentent de moins en moins de formes *Crithidia* et les formes trypan. deviennent de plus en plus nombreuses. 5 mois après un repas infectant, les *Conorhinus* présentent encore des parasites nombreux dans leurs déjections.

Ces flagellés intestinaux sont infectieux pour les animaux sensibles; ils paraissent commencer à l'être à partir du moment où les formes trypan. font leur apparition.

Brumpt a obtenu des résultats analogues en se servant de punaises (*Cimex lectularius*) nées au laboratoire et indemnes de parasites.

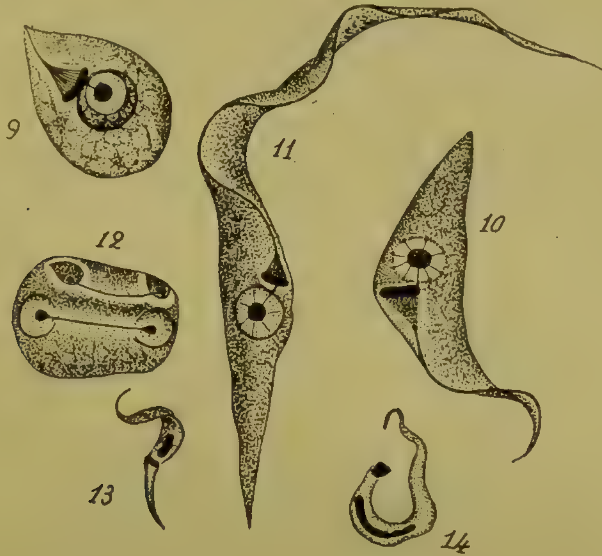


Fig. CXVI. — Schiz. Cruzi chez le Conorhinus (d'après Chagas).

9 et 12. Formes de l'intestin moyen (la figure 9 montre la naissance d'un flagelle; la figure 12 la division simultanée du noyau et du centrosome). — 10 et 11. Formes de l'intestin terminal. — 13 et 14. Formes des glandes salivaires représentées à un plus faible grossissement.

On revient même plus vite dans ce cas à la forme trypan. Au bout de 8 à 10 jours, à l'étuve à 25°, les déjections des punaises sont infectantes et on observe, dans l'intestin postérieur de ces insectes, des cultures presque pures de trypanosomes.

D'après quelques essais, le *Cimex Boueti* du Soudan et l'*Ornithodorus moubata* d'Abyssinie se comporteraient comme la punaise vulgaire.

Comment l'homme ou le mammifère est-il infecté? Rien ne prouve que les trypan. des déjections soient en état de pénétrer dans l'organisme de l'homme ou des animaux.

D'après Chagas, les infections des cobayes, par la piqûre de larves nées et elles-mêmes infectées au laboratoire, réussissent souvent, après des intervalles de 10, 20, 25 jours, ce qui prouve manifestement que les *Conorhinus* n'ont pas un simple rôle mécanique.

Deux fois, Chagas a vu des parasites dans la cavité du corps des

Conorhinus : c'étaient des formes *trypanosomes*. Les mêmes se rencontrent dans les glandes salivaires (fig. 13 et 14). Ce sont sans doute celles qui sont inoculées. On retrouve donc ici ce même cycle qui part des formes trypan. pour y revenir après un certain nombre de changements.

Chagas pense qu'il y a chez l'insecte deux sortes de développement : une simple culture du parasite et une autre évolution, qui a pour aboutissant des formes, probablement celles des glandes salivaires, qui déterminent l'infection chez le vertébré.

§ 6. — Affinités du Schizotrypanum Cruzi. Le genre Schizotrypanum.

Dans le sang circulant, le *Schiz. Cruzi* se présente sous une forme trypan. tout à fait comparable aux trypan. sanguicoles que nous avons décrits jusqu'ici et la seule considération de cette forme avait conduit Chagas, dans sa 1re note, à classer le parasite dans le genre *Trypanosoma*. Depuis, un double mode de multiplication du *Schiz. Cruzi*, jusque-là inconnu chez les *Trypanosoma*, a été découvert; il a légitimé la création du genre spécial *Schizotrypanum*. Mais il était naturel de rechercher si des processus analogues n'existaient pas pour d'autres trypan. Nous avons vu (p. 267) que Carini avait signalé, chez des rats infectés de *Tr. Lewisi*, des kystes pulmonaires analogues à ceux du *Schizotrypanum*. Vianna[1] qui, à l'Institut de Manguinhos, a étudié avec soin plusieurs espèces de trypan. pathogènes (*Tr. gambiense*, *Tr. equinum*, *Tr. congolense*, *Tr. equiperdum*), signale des kystes pulmonaires chez les cobayes ou les rats infectés et des formes *Leishmania* en nids dans l'intérieur des fibres musculaires.

Ces observations n'ont encore donné lieu qu'à des notes préliminaires et il convient, à notre avis, de faire des réserves sur les interprétations de Vianna. Quoi qu'il en soit, il restera toujours, entre le *Schiz. Cruzi* et les trypan. de mammifères, tant du type non pathogène (ex. : *Tr. Lewisi*) que du type pathogène (ex. : *Tr. gambiense*), une différence importante qui, à elle seule, légitime, croyons-nous, une séparation générique : le *Schiz. Cruzi*, au contraire des trypan. susvisés, ne se multiplie jamais sous la forme flagellée qu'il présente dans le sang circulant.

Mais, au point de vue du nom générique à attribuer au parasite de Chagas, la comparaison doit avant tout porter sur le *Tr. rotatorium* des grenouilles, espèce type du genre *Trypanosoma*. Astrogildo

1. Vianna, *Brazil medico*, 15 février et 15 mars 1911, 8 février 1912.

Machado, un des collaborateurs de Chagas et Vianna, à l'Institut Oswald Cruz, a étudié à ce point de vue une espèce qui paraît voisine du *Tr. rotatorium* et il a signalé une division multiple aboutissant à des formes *Leishmania* (v. ch. xxxii, p. 872); Chagas et lui en concluent que le parasite de la maladie brésilienne doit être classé dans le genre *Trypanosoma*. França vient de décrire des formes leishmaniennes dans le cycle du *Tr. inopinatum*. Avant de conclure, il serait utile, à notre avis, d'être fixé d'abord sur l'existence ou la non existence d'une division, sous la forme flagellée, chez le *Tr. rotatorium* et ensuite de comparer plus minutieusement qu'on ne l'a fait jusqu'ici les processus schizogoniques récemment signalés.

A s'en tenir aux formes trypan. du sang circulant, le *Schiz. Cruzi* n'est ni du type *Lewisi*, ni du type *Brucei*. Il tient du premier par sa membrane ondulante étroite, son centrosome volumineux, la facilité avec laquelle il se cultive, du second par son caractère pathogène. C'est surtout du côté de quelques-uns des trypan. de singes, que nous allons maintenant décrire, que sont vraisemblablement ses affinités.

Il convient aussi d'indiquer un rapprochement possible avec le *Tr. Boylei* trouvé par Lafont chez un *Conorhinus* des îles de l'Océan Indien, qui a pu être inoculé à la souris (voir ch. xxxv).

§ 7. — Traitement. Prophylaxie.

Nous n'avons trouvé, dans les mémoires publiés jusqu'ici, aucun renseignement sur le traitement de la maladie humaine dont le pronostic est très grave.

Quelques essais de thérapeutique expérimentale ont été faits, à l'Institut de Hambourg, par Mayer et da Rocha Lima. La quinine, le trypanrot, le salvarsan, l'émétique, la fuchsine, sont sans action sur l'infection des animaux; l'atoxyl, essayé sur un singe, n'a produit qu'une amélioration passagère.

La prophylaxie de la trypanosomiase brésilienne doit reposer avant tout sur la lutte contre l'insecte transmetteur, le *Conorhinus*, dont les mœurs sont assez semblables à celles de nos punaises, avec cette différence que l'insecte adulte, pourvu d'ailes, peut aller piquer des individus couchés dans des hamacs et peut passer d'une maison à l'autre. Comme les *Conorhinus* se multiplient surtout dans les habitations mal tenues, construites en pisé et en bois, avec nombreux interstices où ils peuvent s'abriter et pondre leurs œufs, les progrès de l'hygiène de l'habitation amèneront peu à peu leur disparition. Lorsqu'une maison est contaminée, on devra procéder à une sulfuration pour détruire les insectes, et ensuite enduire les murs de façon

à supprimer les interstices où de nouveaux insectes pourraient trouver un refuge.

Neiva remarque que certaines fourmis (genre *Eciton*) détruisent un grand nombre de *Conorhinus* et les font disparaître.

II. — Trypanosomes de singes et d'un lémurien.

§ 1. — Trypan. de singes américains.

A. Tr. Prowazeki, von Ber. Gossler, 1908. — Chez un *Brachyurus calvus* du bassin de l'Amazone, von Berenberg-Gossler[1] a



Fig. CXVII. — Tr. Prowazeki (d'après von Berenberg-Gossler)

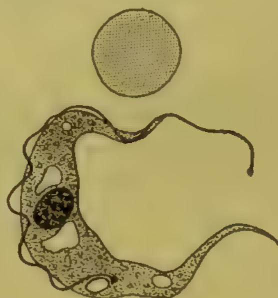


Fig. CXVIII. — Tr. minasense (d'après Carini).

× 1800.

observé un trypan. de 21 μ de long (dont 7 pour le flagelle) sur 2 μ de large, avec membrane ondulante bien développée, noyau médian, centrosome volumineux et, à son voisinage, petit granule d'où part le flagelle (fig. CXVII).

L'auteur estime que ce trypan. ressemble surtout au *Tr. gambiense*. Il l'a baptisé *Tr. Prowazeki*. A notre avis, les affinités seraient surtout à chercher du côté du *Sch. Cruzi*, trouvé dans une région voisine.

B. Tr. minasense, Chagas, 1909. — Chagas[2] a décrit sous le nom de *Tr. minasense* un parasite normal du ouistiti *Hapale* (ou *Callithrix*) *penicillatus*. Ce trypan. a été observé, indépendamment, par Carini[3] chez presque tous les *Hapale jacchus* qu'il a examinés.

Voici les dimensions données par Carini : longueur du corps, 30 à

1. Von Berenberg-Gossler, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908, p. 541 (voir aussi *Malaria*, t. I, 1908).
2. Chagas, *Ibid.*, t. XIII, 1909, p. 120.
3. Carini, *Ibid.*, p. 447.

35 μ, sans le flagelle qui atteint 8-10 μ; largeur, 4-6 μ; noyau ovale, avec vacuoles fréquentes au voisinage; centrosome très visible, situé à 10-15 μ de l'extrémité postérieure et à 4-5 μ du noyau. Chagas a décrit des striations fibrillaires que Carini n'a pas retrouvées. Un certain nombre d'individus montrent un léger renflement à l'extrémité du flagelle (fig. CXVIII).

Ce trypan. ne paraît pas pathogène pour le ouistiti; Carini l'a inoculé sans succès au chien, au lapin et au cobaye.

Brumpt[1], qui a retrouvé ce trypan. chez un ouistiti acheté à Paris, a obtenu facilement la culture sur gélose sang; elle se présente sous forme de *Leptomonas* très abondants et très vifs.

C. Trypan. de Mycetes seniculus. — Chez un singe hurleur (*Mycetes*

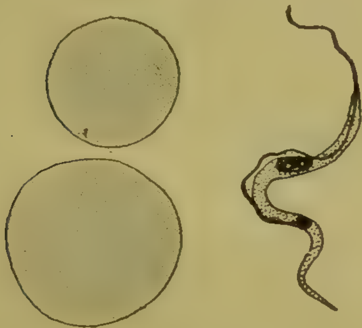


Fig. CXIX. — Tr. du Mycetes (d'après Brimont) × 1 350 D.



Fig. CXX. — Tr. Vickersæ (d'après une préparation de Brumpt) × 1 750 D.

ou *Alouatta seniculus*) capturé à Saint-Laurent du Maroni (Guyane française), Brimont[2] a observé un trypan.; l'unique exemplaire qui a pu être trouvé sur préparations colorées, mesure 28 μ dont 9 à 10 pour le flagelle; le centrosome qui a 2 μ de diamètre, se trouve à 9 μ, 5 de l'extrémité postérieure; le noyau ovalaire (4 μ, 5 sur 2, 5) se trouve situé à peu près à égale distance du centrosome et de l'extrémité antérieure; la largeur a de 2 μ, 5 à 3 μ; la membrane ondulante est étroite (fig. CXIX).

§ 2. — Trypan. de singes asiatiques.

A. Tr. Vickersæ, Brumpt, 1909. — Brumpt[3] a découvert cette espèce dans le sang d'un *Macacus cynomolgus*.

Le trypan. est très mobile et peut traverser une partie du champ du microscope. La longueur totale, chez le singe, est de 20 à 22 μ; le

1. Brumpt, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 395.
2. Brimont, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVII, juill. 1909, p. 169 et t. LXXII, 9 mars 1912, p. 415.
3. Brumpt, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, pp. 267 et 395 et renseignements complémentaires.

flagelle libre mesure 8 μ environ; la distance du noyau à la racine du flagelle est de 4 μ, 5; la longueur du noyau est de 2 μ, 5; la distance du noyau au centrosome est de 6 μ; enfin de ce dernier à l'extrémité du corps, il y a à peine 0 μ, 5. La largeur du corps est au maximum 2 μ, 5 (fig. CXX).

Brumpt a inoculé avec succès ce trypan. au *Macacus cynomolgus*, au *M. rhesus*, au *M. sinicus*, à un lémurien de Java (*Nyclicebus* sp?), au rat, à la souris, à un ouistiti, à un chien, à 2 cobayes.

Tr. Vickersæ apparaît dans le sang, en général 6 à 10 jours après l'inoculation, un peu plus vite quand l'inoculation est intrapéritonéale. Brumpt n'a pas observé d'évolution particulière dans le péritoine des souris.

Les parasites ne sont jamais nombreux dans le sang, au maximum 10 par champ chez le singe et la souris; généralement, on en trouve beaucoup moins.

Un certain nombre de singes présentaient en même temps de la balantidiose intestinale expérimentale. 3 *Cynomolgus* sur 6 sont morts; chez deux d'entre eux, la balantidiose a pu être considérée comme la cause de la mort: mais chez le 3e, la trypanosomiase a paru seule en cause. Un *Macacus sinicus* a succombé en un mois avec des convulsions, des crises tétaniformes telles qu'on en observe chez certains singes infectés de *Tr. gambiense* et de *Schiz. Cruzi*. Un *M. rhesus* a montré de la paralysie et de l'œdème de la face; la mort, survenue au bout de 16 jours, a paru relever pour une part de la balantidiose.

4 souris sur 11 sont mortes.

Par ses caractères morphologiques, comme par son action pathogène, ce trypan. rappelle évidemment le *Schiz. Cruzi*.

Brumpt a obtenu la culture de ce trypan. en milieu Ch. Nicolle, par l'ensemencement du sang pris dans le cœur d'un singe.

On observe des éléments presque immobiles, ovoïdes, pourvus d'un flagelle court et rigide, qui se groupent en rosaces de nombreux individus.

B. Tr. rhesii, Terry, 1911[1]. — Sur 130 singes, examinés à l'Institut Rockefeller de New-York, 28 (tous *Macacus rhesus* sauf un) renfermaient des trypan. qui ont pu être inoculés avec succès à un autre *rhesus*, 6 souris, 2 rats, 1 cobaye, 1 lapin. Ces trypan. « ne paraissent pas très pathogènes ».

Le parasite, que Terry appelle *Tr. rhesii*, mesure 25 à 28 μ (flagelle de 10 à 12 μ compris), le centrosome, très volumineux, est subterminal. Il est probable que cette espèce est identique à *Tr. Vickersæ*.

1. Terry, *Proc. Soc. of exper. Biol. a. Med.*, t. IX, 1911-1912, p. 17.

§ 3. — Trypan. de singes africains.

En 1902, Ziemann[1] a signalé, chez un chimpanzé du Congo français, des trypan. qui étaient extrêmement rares dans le sang et qui correspondaient comme aspect à une forme trapue, se préparant à la division, du *Tr. Lewisi*, avec cette différence que la partie libre du flagelle était d'un quart plus longue; la membrane ondulante était facile à voir. Le chimpanzé n'a pu être suivi.

En 1905, Kudicke[2] a vu, dans le sang d'un cercopithèque de l'Afrique orientale allemande, inoculé avec 9 cc. de sang d'un individu suspect de maladie du sommeil, un trypan. très différent de *Tr. gambiense*, rappelant plutôt *Tr. Theileri* par ses dimensions et la forme pointue de l'extrémité postérieure.

Dutton, Todd et Tobey[3] signalent, chez deux *Cercopithecus Schmidti*, de Kasongo (Congo belge), des trypan. qui n'ont été vus qu'à l'état frais. Ils mesuraient 25 μ sur 2 μ, 5. Ces observateurs ne pensent pas qu'il s'agisse du *Tr. gambiense*.

D'autres trypan. vus dans le sang des cercopithèques africains, paraissent devoir être rapportés à *Tr. gambiense*.

§ 4. — Trypan. d'un Lémurien.

Chez un Galago (*G. Demidoffi*) du Congo, G. Martin, Lebœuf et Roubaud[4] ont aperçu un trypan. qu'ils comparent au trypan. de l'unau décrit par Mesnil et Brimont (v. p. 328). C'est un parasite rare qu'ils n'ont pu retrouver malgré des recherches nombreuses.

1. Ziemann, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. VI, oct. 1902.
2. Kudicke, *Centralbl. f. Bakter. I, Orig.*, t. XLI, 1906, p. 72.
3. Dutton, Todd et Tobey, *Liverpool Sch. of trop. Med.*, mém. XXI, p. 87.
4. Martin, Lebœuf et Roubaud, *Bull. Soc. Path. exot.* t. II, 1909, p. 209.

CHAPITRE XXX

TRYPANOSOMES DES OISEAUX

§ 1. — Historique. Espèces parasitées. Répartition.

D'après Danilewsky, Wedl[1] aurait vu le premier un trypan. d'Oiseau. La description de cet auteur est vague : parasite de 75 à 150 μ de long, sur 5 à 6 de large ; une des extrémités est allongée, l'autre obtuse ; le mouvement est spiralliforme ; hôte, *Loxia coccothraustes*. Il est possible qu'il ait observé une filaire.

Dès 1845, Gros[2], après avoir signalé les flagellés du sang des mulots et des taupes, dit avoir trouvé des organismes semblables dans le sang des engoulevents et des grues ; ces derniers mesuraient 10 à 15 μ de long et étaient très ténus. L'interprétation trypanosomique de son hématozoaire du corbeau, de 100 à 130 μ de long, plus mince que le petit diamètre des hématies, est assez douteuse.

Il paraît bien certain que le *Trypanosoma Eberthi* Kent, vu par Eberth dans le tube digestif de la poule, n'est pas un trypan. ; c'est un *Trichomonas*, comme Stein, puis Leuckart, en ont fait les premiers la supposition, et comme Martin et miss Robertson l'ont établi.

Jusqu'en 1903, les trypan. des Oiseaux ne nous étaient donc connus que par le mémoire de Danilewsky paru d'abord en russe (1888) et ensuite, un peu résumé, en français (1889[3]). Ce mémoire contient d'ailleurs beaucoup de détails sur l'aspect des trypan. dans le sang frais et sur leurs transformations et leur culture (?) *in vitro*.

Chalachnikov, dans ses *Recherches sur les parasites du sang chez les animaux à sang froid et à sang chaud* (Charkov, 1888), consacre un chapitre aux trypan. des Oiseaux, mais il ne fait guère que repro-

1. Wedl, *Denkschr. Akad. Wien.*, t. I, 1850.
2. Gros, *Bull. Soc. Natur. Moscou*, t. XVIII$_1$, 1845, p. 423.
3. Danilewsky, *Biologisches Centralblatt*, 1885 ; *Arch. slaves de Biologie*, 1886-1887 ; et *Recherches sur les parasites du sang des Oiseaux*, édit. russe, Charkov, 1888 ; édit. française, Charkov, 1889.

duire les descriptions de son maître Danilewsky, descriptions d'ailleurs remarquables, quand on songe qu'elles résultent d'observations faites à peu près exclusivement sur le sang frais.

Les trypan. de Danilewsky ont été trouvés chez plusieurs oiseaux de Russie, une chouette (*Syrnium aluco*), le rollier (*Coracias garrula*), etc. Danilewsky a vu des trypan. dans le sang de jeunes rolliers âgés de 3 ou 4 jours. Les parasites, fréquents en été dans le sang, ne s'y rencontrent pas en hiver.

Nils Sjöbring [1] a vu des trypan. dans le sang d'une forte proportion d'oiseaux (passereaux divers) d'une localité du Sudermanie (Suède). Il figure un trypan. du *Lanius collurio*.

Ziemann n'a trouvé, à Helgoland, des trypan. que chez le pinson (*Fringilla cœlebs*) [2]; il ne décrit pas ces parasites.

En 1903, nos connaissances se sont notablement accrues par les recherches de Laveran [3], sur le trypan. d'une chouette (*Syrnium aluco*), qu'il a rapporté à *Tr. avium* Danil., de Dutton et Todd [4] sur les trypan. des oiseaux des genres *Crithagra* et *Estrelda* de Gambie, de Hanna [5] sur les trypan. du pigeon et du corbeau de l'Inde. Ces mémoires donnent des renseignements précis sur la structure des trypan. adultes, mais sont muets en ce qui concerne le mode de multiplication de ces organismes.

Schaudinn [6], dans ses études, publiées en 1904, « sur l'alternance de génération et le changement d'hôtes des *Trypanosoma* et *Spirochæte* », s'est servi d'*Athene noctua* de Rovigno (Istrie) qui renfermaient des trypan. dans leur sang.

Dans la première édition de cet ouvrage (p. 361), nous faisions brièvement connaître une nouvelle espèce, le *Tr. paddæ*, que le Dr Levaditi venait de découvrir dans le sang de *Padda oryzivora*, achetés sur le marché de Paris. Cette espèce, *Tr. paddæ*, a pu être conservée plusieurs années à l'Institut Pasteur, et a donné lieu à d'intéressantes recherches expérimentales de Thiroux [7], de Levaditi et Sevin [8] (1905).

Un très important mémoire, concernant surtout la culture de trypan. appartenant à de nombreuses espèces d'Oiseaux, a été publié en 1905 par Novy et Mc Neal [9]. Ces savants ont pu, par la méthode

1. Sjöbring, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, t. XXII, 1897, p. 675.
2. H. Ziemann, Ueber Malaria und andere Blutparasiten. Iéna, 1898, p. 106.
3. A. Laveran, *C. R. Soc. Biologie*, t. LV, 2 mai 1903, p. 328.
4. Dutton et Todd, First report of the expedition to Senegambia 1902. Liverpool, 1903, p. 55-56, pl. II, fig. 1 et 2.
5. Hanna, *Quart. journ. of micr. sc.*, t. XLVII, déc. 1903, p. 437-438.
6. Schaudinn, *Arb. a. d. Kais. Gesundheits.*, t. XX, 1904, p. 387.
7. Thiroux, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIX, 1904 et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XIX, 1905, p. 65.
8. Levaditi et Sevin, *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, 1905, pp. 694 et 695; Sevin, *Ibid.*, t. LIX, p. 122.
9. Novy et Mc Neal, *Journ. of inf. Dis.*, t. II, 1905, p. 256.

de culture qu'ils ont imaginée, déceler la présence de trypan. dans le sang d'oiseaux, pour lesquels l'examen direct avait été infructueux. Ils ont basé leur systématique des trypan. d'oiseaux surtout d'après les formes culturales. Ils ont été ainsi amenés à rapporter au *Tr. avium*, Danil., un grand nombre de trypan. appartenant à des espèces d'oiseaux très variées. Ils ont créé aussi des espèces nouvelles : *Tr. Mesnili*, *Tr. Laverani*.

Cette supériorité de la méthode des cultures résulte encore des travaux d'Ed. et Et. Sergent sur les trypan. des oiseaux d'Algérie (ils ont isolé ainsi le *Tr. Mathisi* de l'hirondelle), de Bettencourt et França qui ont pu, de cette façon, démontrer l'existence de trypan. chez 23 espèces au Portugal.

Parmi les auteurs qui se sont attachés méthodiquement à rechercher les trypan. des oiseaux d'une région, il faut encore citer Petrie en Angleterre (il n'a vu des trypan. que dans la moelle des os), de Cerqueira au Brésil, Kerandel et Zupitza, en Afrique équatoriale (Congo et Cameroun), Mathis et Leger au Tonkin, Cardamatis en Grèce, Brimont en Guyane, Ogawa au Japon. A côté de ces travaux, un certain nombre d'autres font connaître un petit nombre d'espèces d'oiseaux parasités[1]. Nous avons pensé que la meilleure façon d'être utile aux chercheurs était de condenser les résultats de cette catégorie de travaux dans les tableaux ci-contre où les oiseaux sont rangés d'après l'ordre zoologique[2].

1. Anschütz, *Centralbl. f. Bakter., I, Origin.*, t. LIV, 1910, p. 328; — Bettencourt et França, *Arch. Inst. Camara Pestana*, t. I, 1907, p. 333; — Brimont, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXVII, 1909, p. 169 et t. LXXII, 1912, p. 884, avec remarques de Mesnil; — Bruce et collabor., *Sleep. Sick. Comm., Roy. Soc.*, Report XI, 1911, p. 184; — Cardamatis, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, 1910, et *Centralbl, f. Bakter., I, Orig.*, . LXI, 1911, p. 98; — de Castro Cerqueira, *Thèse de Rio de Janeiro*, 1906; — Dutton, Todd et Tobey, *Journ. of Medic. Research*, t. XI, 1906, p. 65 et *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. I, 1907, p. 287; — França, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, p. 174; — Kerandel, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, p. 204 et mémoire en publication; — A. Leger et M. Blanchard, *Ibid.*, t. IV, 1911, p. 526; — Martin, Lebœuf et Roubaud, *Ibid*, t. II, 1909, p. 209; — Mathis et Leger, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXVII, 1909, p. 452; t. LXIX, 1910, p. 30; Recherches de Parasitologie, etc., au Tonkin, Paris, 1911; — Mezincescu, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVI, 1909, p. 328; — Minchin, *Sleep. Sick. Comm., Roy. Soc.*, Report X, 1910, p. 73; — Minchin et Woodcock, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LVII, 1911, p. 141; — Neave, 2th *Report Wellcome Res. Labor.*, 1906; — Ogawa, *Arch. f. Protistenk.*, t. XXIV, 1911, p. 119; — Petrie, *Journ. of Hyg.*, t. V, 1905, p. 191; — Plimmer, *Journ. Roy. micr. Sc.*, 1912, p. 133, et *Proc. Zool. Soc. of London*, 1912, p. 406; — Edm. et Ét. Sergent, *C. R. Soc. Biol.*, t. LVI, 1904, p. 132 et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 1907, p. 251; — Todd et Wolbach, *Journal of med. Res.*, t. XXVI, 1912, p. 195; — Vassal, *C. R. Soc. Biol.*, t. LVIII, 1905, p. 1014; — Wellman, *Journ. of trop. Med.*, t. VIII, 1905, p. 285; — Wenyon, 3rd *Report Wellcome Res. Labor*, 1908 (1909); — Woodcock, *Quart. Journ. of. micr. Sc.*, t. LV, 1910, p. 641; — Zupitza, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1909, suppl. 3.

2. Nous avons adopté l'ordre suivi dans le volume *Birds* de *The Cambridge Natural History*; Evans, qui l'a rédigé, a adopté, dans ses lignes essentielles, la classification de Hans Gadow, généralement admise. Nous devons, en plus, à l'obligeance de M. Ménégaux, Assistant au Muséum d'Histoire naturelle, un certain nombre d'utiles renseignements.

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	REMARQUES [1]
	Ciconiiformes.			
Ardeidæ.	*Ardea bubulcus* (héron).	Cameroun.	Zupitza, 1909.	Sang.
	Ardetta sinensis (crabier).	Tonkin.	Mathis-Leger, 1911.	Sang.
	Ardetta flavicollis (blongios).	*Id.*	*Id.*	*Tr. Chouqueti*, M. L. 1911.—S.
	Nycticorax gardenia (héron nocturne ou bihoreau).	Brésil.	De Cerqueira, 1906.	Sang. Culture.
	Ardea cœrulea et *candididissima*.	*Id.*	*Id.*	Sang.
	Falconiformes.			
Cathartidæ.	*Catharista atrata* (urubu).	Guyane.	Brimont, 1909.	*Tr. catharistæ*, Mesn., 1912. — S.
Vulturidæ.	*Neophron perenopterus* (vautour).	Soudan égyption.	Neave, 1906.	S.
Falconidæ.	*Accipiter nisus* (épervier).	Roumanie.	Mezincescu, 1909.	S.
	Asturinula monogrammica (faucon).	Congo belge.	Dutton-Todd-Tobey, 1907.	S.
	Buteo lineatus (buse).	États-Unis.	Novy-Mc Neal, 1905.	*Tr. Mesnili*, N. N. 1905.—S.C.
	Heterospizias meridionalis (pagani).	Guyane.	Brimont, 1912.	*Tr. guyanense* (sp. ou var.?) Mesn. 1912.-S.
	Milvus golvinda (milan).	Indo anglaise.	Donovan *in* Thiroux, 1905.	S.
	Elanus cœruleus (élanion).	Portugal.	Bettencourt et França, 1907.	C.
	Tinamiformes.			
Tinamidæ.	*Tinamus subcristatus* (perdrix grand bois).	Guyane.	Brimont, 1912.	*Tr. tinami*, Mesn. 1912.-S.
	Crypturus cinereus (p. charbonnière).	*Id.*	*Id.*	*Id.* — S.
	Galliformes.			
Phasianidæ.	*Numida ptilorhyncha* (pintade).	Soudan nilien.	Wenyon, 1909.	*T. numidæ*, Wen. 1909.—S.
	Numida meleagris (*id.*).	Congo franç.	Kerandel, 1909.	*Id.*
	Polyplectron Germaini (faisan-éperonnier).	Annam.	Vassal, 1905.	*T. polyplectri*, Vass. 1905.—S.
	Gallus domesticus (poule dom.).	Tonkin.	Mathis-Leger, 1909-1911.	*T. Calmettei*, M. L. 1909.—S.
	Id.	Ouganda.	Bruce et collab., 1911.	*T. gallinarum*, — S. C.
	? *Francolinus* sp. (poule de brousse).	Congo belge. Gambie.	Dutton-Todd-Tobey, 1907; Todd-Wolbach, 1912.	S.
	Francolinus bicalcaratus (perdrix francolins).	Congo franç.	Kerandel, 1909.	*T. francolini*, Ker., 1912.—S.
	Francolinus gariepensis (perdrix francolins).	Afrique du Nord.	Plimmer, 1912.	S.
	Francolinus Levaillanti (perdrix francolins).	Cap.	*Id.*	S.
	Cacabis chukar (perdrix).	Inde.	*Id.*	S.
	Charadriiformes.			
(*Limicolæ*). *Charadriidæ.*	*Scolopax rusticola* (bécasse).	Portugal.	Bettenc.-França, 1907.	C.
(*Columbæ*). *Columbidæ.*	*Columba livia* (pigeon dom.).	Inde anglaise.	Hanna, 1903.	*T. Hannai*, Pitaluga 1904. S.
	Zenaidura macroura (tourt. de Caroline.	États-Unis.	Novy-Mc Neal, 1905.	S. C.
	Turtur rupicola (tourterelle).	Tonkin.	Mathis-Leger, 1911.	S.
	Treron calva (pigeon vert.).	Angola.	Wellman, 1905.	S.
	Streptopella vinacae.	Gambie.	Todd-Wolbach, 1912.	S.

1. Abréviations employées : S., sang; M., moelle des os; C, culture.

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	REMARQUES

Cuculiformes.

Cuculidæ.	*Chrysococcyx cupreus* (coucous).	Cameroun.	Zupitza, 1909.	S.
	Ceutmochares æneus (coucous).	Congo.	Martin-Lebœuf-Roubaud 1909.	S.
Musophagidæ.	*Corytheola cristata* (touraco géant).	Ouganda.	Minchin, 1910.	S.
Psittacidæ.	*Psittacus erithacus* (jacko).	Cameroun.	Zupitza, 1909.	S.

Coraciiformes.

Coraciidæ.	*Coracias garrulus* (rolliers).	Russie.	Danilewsky, 1885.	*T. avium*, Dan., 1885, (*nec* Lav. *emend.*, 1903). — S. M.
	Eurystomus afer (rolliers).	Cameroun.	Zupitza, 1909.	S.
	Eurystomus gularis (rolliers).	Congo franç.	Kerandel, 1909.	*T. eurystomi*, Ker., 1912.-S.
Alcedinidæ.	Espèce indéterminée	*Id.*	*Id.*	S.
	Halcyon senegalensis (martin-pêcheur).	Cameroun.	Zupitza, 1909.	S.
Meropidæ.	? *Merops albicollis* (guêpier).	Ouganda.	Minchin, 1910.	S.
	Melittophagus variegatus (*id.*).	Cameroun.	Zupitza, 1909.	Moelle osseuse.
Bucerotidæ.	*Bycanistes buccinator* (calaos ou hornbills).	Congo belge.	Dutton-Todd-Tobey, 1907.	S.
	Byc. subquadratus (calaos ou hornbills).	Ouganda.	Minchin, 1910.	S.
	Lophoceros fasciatus. (calaos ou hornbills).	Cameroun.	Zupitza, 1909.	S.
	Loph. nasutus.	Gambie.	Todd-Wolbach. 1912.	S.
Upupidæ.	*Upupa epops* (huppe).	Portugal.	Bettenc.-França, 1907.	S.
Strigidæ.	*Scops semitorques* (petit-duc).	Japon.	Ogawa, 1911.	S.
	Syrnium aluco (chat-huant, hulotte).	Europe.	Danilewsky, 1885-87; Laveran, 1903; M. Mayer, 1910.	*T. avium*, Dan. (Lav. *emend.*, 1903). — S. C.
	Athene noctua (chevêche).	Europe, Algérie.	Schaudinn, 1904; Bettenc.-França, 1907; Minchin-Woodcock, 1911.	*T. noctuae*, Schaud., 1904. — S. M. C.
	— *brama.*	Inde.	Donovan, 1904.	S.
	— *cuculoides.*	Tonkin.	Mathis-Leger, 1911.	S.
	Strix flammea (effraye).	Portugal.	Bettenc.-França, 1907.	C.
	— var. *trimaculata.*	Congo franç.	Kerandel. 1909.	? *Tr. avium*.-S.
Caprimulgidæ.	*Caprimulgus Fossei* (engoulevent).	Congo franç.	*Id.*	*Tr. caprimulgi*, Ker. 1912.— S.
Picidæ.	*Colaptes auratus* (pic-coucou).	États-Unis.	Novy-Mc Neal. 1905.	C.
	Dryobates villosus (pic).	*Id.*	*Id.*	S.

Passeriformes.

Motacillidæ.	*Motacilla*, sp. variæ (bergeronnettes et hoche-queue).	Portugal.	Bettenc. et França, 1907.	S. C.
Pycnonotidæ.	*Pycnonotus tricolor.*	Congo franç.	Kerandel, 1909.	*Tr. pycnonoti*, Ker. 1912.—S.
	Andropadus virens.	Cameroun.	Zupitza, 1909.	S.
	Bulbul (sp ?)	*Id.*	*Id.*	S.
	Ixus hainanus (boulboul).	Tonkin.	Mathis-Leger 1910-11	*Tr. Brimonti*, M.L.1910.—S.
Muscicapidæ.	*Muscicapa atricapilla* (gobe-mouche).	Portugal.	Bettenc. et França, 1907.	S. C.
	Ruticilla tithys (rouge-queue).	*Id.*	*Id.*	C.

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	REMARQUES
	Passeriformes (*suite*).			
Turdidæ.	*Turdus musicus* (grive).	Angleterre.	Petrie, 1905.	M.
	Merula merula (merle).	*Id.* et Portugal.	*Id.* et França, 1912.	M. S.
	Merula migratoria (robin).	États-Unis.	Novy-Mc Neal, 1905.	*T. confusum*, Lühe, 1896. — S. C.
	Sialia sialis.	*Id.*	*Id.*	= *T. avium*, N. N. — C.
	Copsychus saularis.	Inde.	Plimmer, 1912.	S.
	Erithacus rubecula (rouge-gorge).	Portugal.	Bettenc.-França, 1907.	C.
	Regulus ignicapillus et *cristatus* (roitelets).	*Id.*	*Id.*	S, C.
	Phylloscopus collybita (bec-fin).	*Id.*	*Id.*	S. C.
	Sylvia atricapilla (fauvette).	*Id.* et Algérie.	*Id.* et Sergent, 1904.	S. C. (?).
	Orthotomus sutorius (fauv. couturière).	Tonkin.	Mathis-Leger, 1911.	S.
	Harporhychus rufus.	États-Unis.	Novy-Mc Neal, 1905.	S. C.
Troglodytidæ.	*Troglodytes ædon* (faux-roitelets).	*Id.*	*Id.*	S.
	Tr. parvula (faux-roitelets).	Portugal.	Bettenc.-França, 1907.	C.
Hirundinidæ.	*Hirundo rustica* (hirondelle de cheminée).	Angleterre.	Petrie, 1905.	M.
	Chelidon urbica (hir. de maison).	*Id.* et Algérie.	*Id.* et Sergent, 1904.	*Tr. Mathisi*, Serg., 1907. — S. C. M.
Laniidæ.	*Lanius collurio* (pies grièches).	Suède.	Sjöbring, 1899.	S.
	Laniarius cruentus (pies grièches).	Soudan égypt.	Neave, 1906.	S.
	Lanius excubitor (pies grièches).	Grèce.	Cardamatis, 1910.	S.
	Lanius bucephalus (pies grièches).	Japon.	Ogawa, 1911.	S.
Ampelidæ.	*Ampelis japonicus* (jaseur).	*Id.*	*Id.*	S.
Paridæ.	*Parus cœruleus* et *ater* (mésanges).	Portugal.	Bettenc.-França, 1907.	S. C.
Paradiseidæ.	*Amblyornis subalaris.*	Nouv.-Guinée.	Plimmer, 1912.	S.
Corvidæ.	*Corvus* sp? (corbeau).	Inde angl.	Hanna, 1903.	S.
	Garrulus glandarius (geai).	Portugal.	Bettenc.-França, 1907.	C.
	Garrulus japonicus.	Japon.	Ogawa, 1911.	S.
	Cyanocitta cristata (geai bleu).	États-Unis.	Novy-Mc Neal.	*Tr. confusum* Lühe, 1906. *T. avium*, N. N. — S. C.
Nectariniidæ.	*Nectarinia* sp.	Cameroun.	Zupitza, 1909.	S.
Tanagridæ.	*Tachyphormus ornata* (tié brésilien).	Brésil.	De Cerqueira, 1906.	S. C.
Ploceidæ.	*Estrelda estreld.*	Gambie.	Dutton-Todd, 1903.	*Tr. Johnstoni*, D. T. 1903. — S.
	Estrelda et *Crithagra* sp. variæ.	Gambie-Sénégal.	*Id.*	S.
	Estrelda melpoda.	Australie.	Plimmer, 1912.	S.
	Padda (*Munia*) *oryzivora* (calfat).	Extr.-Orient.	Levaditi, Laveran-Mesnil, 1904; Thiroux, 1905; Anschütz, 1910.	*Tr. paddæ*, Lav. Mesn., 1904. — S. C.
	Ploceinae sp? (Goldweber ou tisserins).	Cameroun.	Zupitza, 1909.	S.
	Vidua serena (veuve).	Congo franç.	Kerandel, 1909.	*Tr. viduæ*, Ker. 1912. — S.
	Hyphanthornis melanocephala (gendarme).	Soudan nigérien.	A. Leger-Blanchard, 1911.	*Tr. Bouffardi*, Leg. Bl., 1911, — S.

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	REMARQUES
	Passeriformes (*suite*).			
Icteridæ.	*Agelaius phœniceus*, *Icterus galbula*, *Scolephagus carolinus* (troupiales ou étourneaux américains).	États-Unis.	Novy-Mc Neal, 1905.	*Tr. confusum*, Lühe, 1906, = *avium*, N. N., *nec.* Dan., Lav. — S. C.
	Leistes guianensis.	Guyane.	Plimmer, 1912.	S.
Fringillidæ.	*Passer domesticus* (moineau).	États-Unis, Portugal.	Novy Mc N. — Bett.-França.	S. C.
	Melospiza fasciata (moineau chanteur).	États-Unis.	Novy-Mc Neal.	S. C.
	Fringilla cœlebs (pinson).	Héligoland, Portugal, Angleterre.	Ziemann, 1898; Bettenc.-França, 1907; Petrie, 1905; Woodcock, 1910.	*Tr. fringillinarum*, Woodc., 1910.—S. M. C.
	Linota rufescens (linotte).	Angleterre.	Woodcock, 1910.	S. C.
	Linota cannabina (*id.*).	Portugal.	Bettenc.-França, 1907.	C.
	Carduelis carduelis (chardonneret).	Algérie, Grèce.	Sergent, Cardamatis, 1910-1911.	
	Astragalinus (*Spinus*) *tristis* (chard. américain).	États-Unis.	Novy-Mc Neal.	*Tr. Laverani*, N. N., 1905, — S. C.
	Coccothraustes vulgaris (gros bec).	Portugal.	Bettenc.-França, 1907.	S. C.
	Coccothraustes vulgaris, var. *japonica*.	Japon.	Ogawa, 1911.	S.
	Emberiza citrinella (bruant).	Angleterre.	Petrie, 1905.	M.

Un certain nombre de noms spécifiques ont été accordés à ces trypan. d'oiseaux. Dans cette liste, ces noms apparaissent comme distribués un peu au hasard. On manque encore, en effet, de base bien établie pour délimiter les espèces de trypan. d'Oiseaux. Il convient, à cet égard, de mentionner, d'une façon particulière, dans ce bref historique, le travail de Woodcock sur le *Tr. fringillinarum* et celui de Minchin et Woodcock sur le *Tr. noctuæ*.

Malgré le grand nombre d'espèces d'oiseaux chez lesquels on a déjà reconnu l'existence de trypan. (ce nombre atteint la centaine), il est encore un peu prématuré de chercher à déterminer la fréquence de ces infections suivant les groupes aviaires. Quelques remarques peuvent néanmoins être faites.

Aucun représentant de l'ancien ordre des Palmipèdes (la plupart de ces oiseaux figurent dans l'ordre des *Anseriformes* de la classification que nous avons adoptée) n'a été trouvé parasité. Chez les Echassiers (ici dispersés dans plusieurs autres ordres), toutes les espèces parasitées, à l'exception d'une seule, la bécasse, appartiennent à un groupe très restreint, celui des hérons.

Les Passeriformes (Passereaux, *p. p.*) fournissent une longue liste d'espèces parasitées (50 sur 100) qui fait, croyons-nous, un peu illusion sur la fréquence du parasitisme dans ce groupe qui renferme de très nombreuses espèces, relativement faciles à se procurer. La

remarque peut être appliquée en particulier aux espèces qui se groupent autour des pinsons et des moineaux (anciens Conirostres).

Un fait qui paraît acquis, c'est la fréquence assez grande de l'infection des *Strigidæ* (anc. Rapaces nocturnes). Il semble en être de même du sous-ordre des *Coraciæ* (type : le rollier), que l'on classe maintenant au voisinage du précédent et il est intéressant de remarquer que c'est avec des oiseaux de chacun de ces deux groupes que Danilewsky a fait ses recherches, fondamentales pour ce qui concerne les trypan. aviaires.

La liste des *Falconiformes*, ou Rapaces diurnes, parasités, comprend 8 espèces. Il nous semble que, comme dans le cas des Passereaux, ce chiffre fait un peu illusion sur la fréquence du parasitisme dans le groupe.

En revanche, les Colombins[1], les Gallinacés et, à côté d'eux, les Tinamous, paraissent assez souvent parasités, au moins dans les pays chauds.

Au point de vue de la répartition géographique des espèces parasitées, il est également difficile d'émettre des vues d'ensemble. On peut néanmoins dire que les oiseaux parasités sont plus fréquents dans les contrées chaudes que dans les zones tempérées. Dans nos pays, les espèces parasitées sont très rares, à quelques exceptions près : par exemple, Sjöbring a trouvé une localité de Suède où la fréquence des trypan. était grande[2]. Mais cette rareté peut aussi s'observer dans la zone tropicale; ainsi, de Castro Cerqueira, à Rio de Janeiro, a examiné des quantités de passereaux et il n'a trouvé qu'un seul individu parasité.

Les conditions d'examen influent beaucoup sur les statistiques et les conséquences qu'on en tire s'en ressentent naturellement. Nous ne faisons que signaler ici les variations saisonnières surtout en ce qui concerne l'examen du sang périphérique, les variations diurnes et nocturnes; la nécessité de compléter l'examen histologique du sang par un essai de culture de ce sang en milieu approprié, et par un examen de la moelle osseuse.

§ 2. — Marche de l'infection.

INFECTION NATURELLE. — Les données sur l'infection naturelle des oiseaux par les trypan. sont encore très rudimentaires. En règle

1. Il convient de signaler ici la curieuse observation des frères Sergent (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, note de la p. 270), qui ont trouvé une forme leptomonadienne dans le sang d'un pigeon algérien; une discussion serrée de l'origine de ce flagellé dans les préparations de sang, a amené les auteurs à le regarder comme un véritable hématozoaire.

2. Tous les oiseaux qu'il a examinés, dit-il, étaient trypanosomés sauf deux genres; il aurait donc trouvé des trypan. chez des *Fringilla*, *Sylvia*, *Emberiza*, *Motacilla*, *Luscinia*, *Muscicapra*, *Cuculus*, *Lanius*, *Iynx*; il figure celui du *Lanius collurio*.

générale, les parasites sont rares dans la circulation; leur rareté est même telle dans la moitié des cas qu'un ensemencement du sang en milieu approprié est nécessaire pour révéler leur présence.

Les auteurs, depuis Danilewsky, sont d'accord pour reconnaître dans la moelle des os un siège de prédilection pour les trypan. On les y rencontre facilement alors que l'examen histologique du sang est négatif. Par exemple, Petrie qui, en Angleterre, a reconnu l'existence de trypan. chez 6 espèces d'oiseaux, n'a observé ces parasites que dans la moelle des os.

D'après les constatations de Woodcock pour *Tr. fringillinarum*, de Minchin et Woodcock pour *Tr. noctuæ*, la moelle est le siège principal des trypan. dans les mois d'hiver et de printemps : l'examen histologique du sang des chevêches de ces observateurs a toujours été négatif dans ces saisons, Woodcock a vu quelquefois des *Tr. fringill.* dans les mois d'hiver et de printemps, mais toujours en petit nombre.

En été, les trypan. arrivent à ne plus être rares dans la circulation périphérique, surtout quand l'examen est fait de nuit; mais, encore dans ce cas, ils sont plus nombreux dans la moelle osseuse.

Nous verrons, au paragraphe suivant, qu'il existe des variations de forme des trypan. suivant le cycle annuel.

Au point de vue des rapports de l'âge et du parasitisme, il convient de rappeler ici l'observation de Danilewsky, que de jeunes rolliers au nid, âgés de trois à quatre jours, étaient déjà parasités.

Infection expérimentale. — C'est surtout en se servant du *Tr. paddæ* que des résultats satisfaisants ont été obtenus (Thiroux).

Les premiers essais d'inoculation de padda à padda sont toujours laborieux : les inoculations intra-veineuses ne réussissent pas; avec la voie péritonéale, l'incubation est d'au moins 12 jours. Ces résultats doivent tenir, en partie, à ce qu'on est forcé de commencer par des animaux naturellement, par conséquent anciennement infectés.

Quand le parasite est habitué aux passages, les inoculations réussissent en général, quelle que soit la voie d'introduction du virus. Mais la méthode de choix est l'inoculation intra-péritonéale; dans ce cas, on observe parfois des trypan. dans la circulation au bout de 12 heures. Avec l'injection intra-musculaire, l'incubation est de 9 jours environ; elle n'est pas de moins de 12 jours avec l'inoculation sous-cutanée.

« L'intensité de l'infection est variable et aucune règle ne semble pouvoir être établie permettant d'obtenir une infection plus ou moins grave. Il arrive que, chez certains oiseaux infectés expérimentalement, on trouve un parasite par préparation tous les 2 ou 3 jours et que les examens restent négatifs les jours intermédiaires. D'autres fois, on obtient des infections très intenses dans lesquelles

les parasites sont aussi nombreux que les hématies. Dans ces conditions, les oiseaux meurent le plus souvent; il y a donc une action pathogène indubitable du trypan. dans certains cas et c'est le premier exemple d'un trypan. pathogène d'oiseau. » (Thiroux). Anschütz a confirmé ce fait.

« Dans les cas d'infection moyenne, après une incubation variable, mais qui est généralement courte, le nombre des parasites augmente progressivement pendant une période variant de 9 à 15 jours, puis il diminue et l'infection reste stationnaire quelquefois pendant plus de 40 jours. Le nombre des parasites décroît ensuite insensiblement et l'infection peut rester latente pendant 2 ou 3 mois, les trypan. étant très rares (on en rencontre un tous les 15 jours).

« La très longue durée de cette infection latente rend impossible l'étude de l'immunité conférée par une première atteinte, car on ne peut jamais certifier qu'un oiseau est véritablement guéri.

« Lorsque l'infection a été intense et suffisamment prolongée, on observe fréquemment, à l'autopsie des oiseaux, une hypertrophie considérable de la rate. La rate et la moelle des os des animaux atteints renferment des parasites en assez grand nombre, mais il ne nous ont pas paru y être beaucoup plus abondants que dans le sang.

« Tous les paddas sont à divers degrés sensibles à l'inoculation intra-péritonéale de *Tr. paddæ*.... Il arrive qu'un padda qui s'est montré une première fois réfractaire est inoculé positivement dans la suite.

« Les formes de multiplication ne s'observent que chez les oiseaux très infectés. » (Thiroux)

Thiroux a aussi inoculé, par la voie intra-péritonéale, des oiseaux d'autres espèces :

Chez le serin vert, *Serinus serinus* (ou *meridionalis*), il a eu des infections très intenses, avec forte mortalité, plus élevée même que chez les *Padda*.

Le serin des Canaries, *Serinus canarius*, s'est infecté 2 fois sur 4. Anchütz, ultérieurement, a donné aux canaris une infection de caractère intermittent qui peut se terminer par la mort avec splénomégalie et hépatomégalie.

Le sénégali nain ou amarante, *Lagonosticta minima*, a été infecté 1 fois sur 6, — le bengali cordon bleu, *Mariposa phœnicotis*, 1 fois sur 1, — le bec de corail, *Estrelda cinerea*, 3 fois sur 3. Dans tous ces cas, infections légères.

Résultats négatifs chez 2 pinsons (*Fringilla cœlebs*), 2 moineaux (*Passer domesticus*), 1 bruant (*Emberiza citrinella*), 1 ventre orange (*Pytelia subflava*), 2 oies et 7 pigeons.

En somme, avec des oiseaux de la même famille que les *Padda* ou

d'une famille très voisine, on a une certaine proportion d'inoculations positives. Il serait intéressant de pouvoir reprendre ces recherches et de les étendre à d'autres familles de Passereaux, de façon à bien délimiter les espèces capables de contracter une infection à *Tr. paddæ*. Des conséquences intéressantes pourront en être déduites au sujet de la conception des espèces de trypan. aviaires. Mais il ne faudra pas oublier que le *Tr. paddæ* est une espèce assez pathogène; il est possible que d'autres trypan. d'oiseaux soient encore plus limités que lui dans leur champ zoologique d'action.

Thiroux a reconnu que le rat, la souris et la grenouille, sont réfractaires à l'inoculation du *Tr. paddæ*; Levaditi et Sevin ont étendu cette notion au cobaye et ils ont étudié le mécanisme de cette immunité naturelle.

Chez les *Padda* naturellement réfractaires, chez la souris et le cobaye et il en est sans doute de même des autres mammifères, à l'exception du rat, les *Tr. paddæ*, introduits dans le péritoine, après un commencement de multiplication, deviennent, à l'état vivant, la proie des phagocytes; le processus est accéléré si l'on provoque un afflux de leucocytes en injectant, au préalable, de l'eau physiologique dans le péritoine des animaux. Par contre, chez le rat, dont le sérum est très microbicide pour le *Tr. paddæ* (v. *infra*), les trypan. introduits dans le péritoine sont rapidement détruits en dehors des leucocytes et ne réussissent pas à se multiplier.

§ 3. — Morphologie des trypanosomes d'Oiseaux.

Les trypan. des chouettes et des rolliers étudiés par Danilewsky [1] se présentent (fig. CXXI) sous l'aspect de corps fusiformes dont l'extrémité postérieure est amincie, même pointue, plus ou moins longue; l'extrémité antérieure va s'amincissant graduellement et se transforme directement en un flagelle plus ou moins long, ondulant, dont l'épaisseur va en diminuant jusqu'au bout où il devient un fil à peine visible. En outre, le flagelle est étroitement lié à la membrane ondulante. Cette dernière se présente sous forme d'une bordure hyaline, incolore, plus ou moins étroite, qui va du flagelle à l'extrémité postérieure. Les relations intimes du flagelle et de la membrane ondulante ressortent d'ailleurs avec évidence de l'observation de leurs mouvements et Danilewsky y insiste longuement.

Danilewsky figure le noyau vésiculeux qu'il dit avoir vu très nettement sur le vivant.

1. Danilewsky a confondu, dans une même description et sous le même nom de *Tr. avium*, les trypan. de la chouette et du rollier, bien qu'il s'agisse probablement d'espèces différentes.

Les formes pectinées (fig. CXXI, 2) qui rappellent celles analogues des Batraciens sont rares.

Au point de vue des dimensions, les trypan. observés dans le sang peuvent être divisés en deux catégories : les uns de forme trapue, avec longs flagelles, ont de 18 à 22 µ de long (flagelle non compris), les autres de 45 à 60 µ de long; mais il y a des formes de transition. Chez tous, la largeur est de 7 à 8 µ.

Les parasites sont surtout nombreux dans la moelle rouge des os (même chez des jeunes *Coracias garrula* de 3 à 4 jours) où l'on observe une extrême variété de formes. « Dans bien des cas, dit D., alors que, dans le sang du cœur, je trouvais difficilement 1 ou 2 *Trypanosoma*, j'en trouvais une grande quantité dans la moelle



Fig. CXXI. — TRYPANOSOMES D'OISEAUX (d'après DANILEWSKY).
1-3, Formes adultes diverses (entre 2 et 3, une hématie d'Oiseau pour donner une idée des dimensions respectives des trypan. et des hématies). — 4-7, Stades successifs de la division en deux d'un trypanosome.

rouge des os. » Mais, il y a aussi des cas où la moelle osseuse est beaucoup moins riche en parasites que le sang.

Nous parlerons plus loin des figures de division observées par Danilewsky.

Les recherches effectuées depuis 1903 ont confirmé, en les précisant, les observations du savant russe, et ont établi l'existence de types morphologiques variés parmi les trypanosomes des oiseaux.

Woodcock donne des détails minutieux sur la préparation des lames colorées : couches minces de sang; fixation aux vapeurs osmiques à 4 p. 100 pendant 20 à 30 secondes; coloration par le Giemsa ou par une méthode propre qui lui a donné des résultats plus satisfaisants :

Solution d'azur I dans mélange à parties égales, glycérine et alcool méthylique	4 gouttes.
Solution de bleu méthylène de Hœchst à 1 p. 100 dans eau additionnée de 4 p. 100 carbonate Na (laisser mûrir 48 heures à 40-45°)	d°
Solution à 2 p. 100 éosine de Hœchst.	d°
Eau distillée.	10 cc.

On peut distinguer 3 types principaux :

1° Des éléments dits « spirochétiformes » uniquement en raison de leur ténuité, car ils n'ont rien de la structure d'un spirochète. Le corps est très allongé, très mince ; le centrosome est plus ou moins distant de l'extrémité postérieure toujours terminée en pointe; le noyau occupe une position médiane ; il y a une partie libre au flagelle. Zupitza a donné des microphotographies de plusieurs de ces formes (v. fig. CXXII, 1) qui rappellent d'assez près les trypan. non pathogènes des Rongeurs, sauf qu'elles sont encore plus ténues; on retrouve des formes semblables dans les cultures des divers trypan. d'oiseaux (v. *infra*). Il semble qu'on doive y rattacher la forme pour laquelle Dutton et Todd ont créé l'espèce *Tr. Johnstoni*



Fig. CXXII. — Formes diverses du trypan. du Lophoceros fasciatus (D'après Zupitza). — Gr. = 1800 D.

(v. fig. CXXX, 1); elle n'en diffère en effet que par l'absence de flagelle libre. Comme elle n'a jamais été retrouvée, il convient d'émettre quelques doutes sur l'absence de cette partie du flagelle.

2° Trypan. de dimensions très variées (v. fig. CXXII, 2-4) surtout en largeur, allant des individus de la catégorie précédente à des individus dont la largeur atteint 7 μ. Ces individus, dont le corps est est atténué aux 2 extrémités, ont généralement la forme de fuseaux; quelquefois ils sont foliacés. Le centrosome, volumineux, très apparent, est presque terminal; la petite pointe, située en arrière de lui, est parfois difficile à voir.

3° Trypan. partant encore du type n° 1 et aboutissant à des éléments remarquables par leur taille (longueur et largeur), la forte chromophilie de leur protoplasme parfois strié longitudinalement dans la partie antérieure du corps et la position du centrosome à mi-distance environ entre le noyau et l'extrémité postérieure.

Quand on est en position d'étudier à loisir l'infection d'une espèce déterminée d'oiseau, on observe généralement les diverses

catégories de formes que nous venons d'énumérer, avec tous les intermédiaires. Les auteurs qui ont fait ces constatations, comme Zupitza, Woodcock, seul ou en collaboration avec Minchin, ont été amenés à ranger ces diverses formes dans la même espèce, en d'autres termes à concevoir les espèces aviaires de trypan. comme essentiellement pléomorphes.

Minchin et Woodcock qui, récemment, ont repris la question des hématozoaires de l'*Athene noctua*, sont arrivés à la conviction que la chevêche en question ne renferme qu'une seule espèce de trypan., sans relation génétique avec l'*Hæmoproteus* et le *Leucocytozoon* du même oiseau, et que ce trypan. se présente sous 4 formes principales (fig. CXXIII) :

1° Petits éléments fusiformes de 27 μ sur 3-4 μ, à centrosome presque terminal; 2° formes moyennes de 45 μ sur 5 μ -5 μ, 5 dont le centrosome est à 5-6 μ, 5 de l'extrémité postérieure; 3° grands parasites « bleus » de 54-60 μ sur 5,5-6 μ de large, à protoplasme se colorant fortement en bleu, et à centrosome situé à 12-15 μ de l'extrémité postérieure; 4° formes d'été, en fuseaux trapus ou foliacés de 32 μ sur 4 μ 3/4, à centrosome presque terminal.

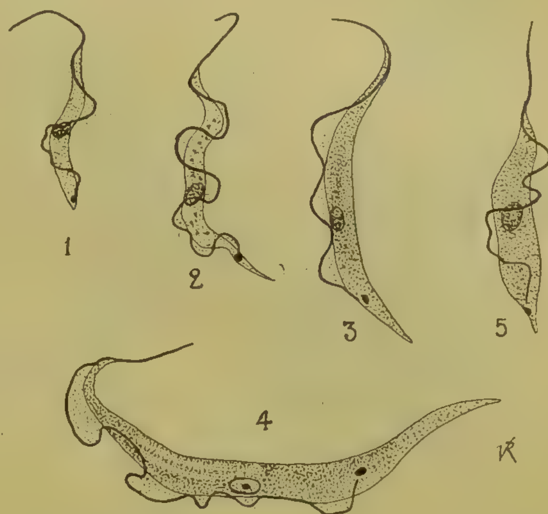


Fig. CXXIII. — Tr. noctuæ (d'après Minchin et Woodcock).
Formes diverses du *Tr. noctuæ*. — Gr. = 1000 D. environ.

Minchin et Woodcock suivent la croissance des petits éléments fusiformes susceptibles de se multiplier par division binaire, jusqu'aux grands parasites bleus. A cet endroit, il y a une lacune : pour la combler, Minchin et Woodcock font l'hypothèse d'une division multiple des formes « bleues », qui donnerait de petits éléments susceptibles d'une période intracellulaire; on reviendrait ainsi aux petits fuseaux. Ces petits fuseaux, au moment de la belle saison, croîtraient dans le sang périphérique pour donner les fuseaux trapus (4°). Ce sont ces formes qui passeraient chez le moustique, hôte intermédiaire.

Woodcock avait déjà signalé un pléomorphisme comparable chez les trypan. des pinsons et des linottes.

L'ensemble des faits connus concernant les trypan. aviaires est en faveur d'une généralisation de cette conception. Elle n'exclut pas la

possibilité de l'infection d'une espèce déterminée par plusieurs espèces de trypanosomes.

Minchin et Woodcock sont, d'autre part, convaincus, contrairement à Novy et Mc Neal, et à Zupitza, qu'il y a un grand nombre d'espèces de trypan. d'oiseaux, chaque espèce ne parasitant qu'un petit nombre d'oiseaux très apparentés zoologiquement[1]. En raison de leur pléomorphisme, ces espèces seront très difficiles à caractériser morphologiquement.

Les distinctions établies par les auteurs, qui, en général, n'ont vu qu'une phase d'un trypan. donné, sont donc en grande partie illu-

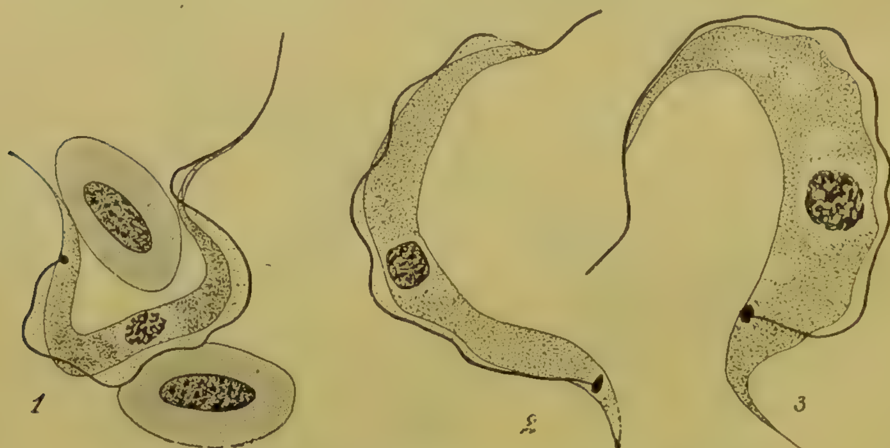


Fig. CXXIV. — Tr. catharistæ (d'après Brimont).
Gr. = 1200 D.

soires. Nous croyons cependant utile de donner un bref résumé des observations morphologiques publiées.

Tr. Chouqueti, Mathis et Leger, d'*Ardetta flavicollis*. — Longueur totale : 22 μ, 30; largeur maxima : 2 μ, 30; centrosome subterminal; flagelle libre de 6 μ environ. Trouvé dans les frottis du poumon.

Trypan. d'*Ardetta sinensis* (Mathis et Leger). — Longueur totale : 31 μ; largeur maxima : 5 μ, 25; centrosome à 2 μ de l'extrémité postérieure; corps en fuseau; flagelle libre, 7 μ. Trouvé chez 2 oiseaux sur 18 examinés.

Trypan. de *Nycticorax gardenia*, d'après de Castro Cerqueira. — Longueur : 22-25 μ; largeur 5 μ; centrosome terminal; flagelle libre 8 μ. A été cultivé. A été inoculé sans succès, en partant du sang, au pigeon, au calfat, à la *Tanagra ornata*, etc.

Tr. catharistæ, Mesnil, de l'Urubu (fig. CXXIV). — Voici les dimensions données par Brimont : longueur 40 μ; largeur 4 à 8 μ; extrémité post-centrosomique allongée et pointue.

1. Voir à ce sujet les remarques de Mesnil (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXII, mai 1912, p. 887).

Trypan. du *Neophron perenopterus*, d'après Neave. — Longueur, 60 μ; flagelle libre, 10 μ; largeur, 4-5 μ; extrémité post-centrosomique, 7 μ.

Trypan. d'*Asturinula monogrammica*, d'après Dutton, Todd et Tobey. — Longueur totale 49 μ, dont 12 pour le flagelle; largeur 3 μ, 7; extrémité post-centrosomique, 3 μ, 5.

Tr. Mesnili, Novy et Mc Neal, de *Buteo lineatus*. — Dans le sang de l'oiseau, 1 seul trypan. a été vu, long de 50 μ, large de 8 μ, dont le centrosome est à 7 μ de l'extrémité. Pour la culture, v. p. 839.

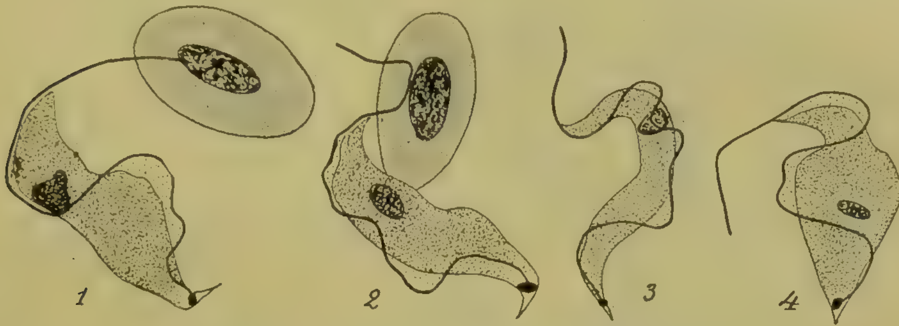


Fig. CXXV. — Tr. guyanense (d'après Brimont).
Gr. = 1200 D.

Tr. guyanense, Mesnil, de *Heterospizias meridionalis* (fig. CXXV). — Voici les chiffres moyens de Brimont : 33 μ dont 10 pour le flagelle sur 5 μ; 25 μ dont 6 pour le flagelle sur 3 μ; centrosome subterminal.

Trypan. du *Milvus golvinda*, de l'Inde. — Longueur totale : 34 μ; largeur maxima : 3 μ à 3 μ, 5; centrosome à 5 μ de l'extrémité postérieure; flagelle libre de 16 μ.



Fig. CXXVI. — Tr. tinami (d'après Brimont).
Gr. = 1200 D.

Tr. tinami, Mesnil, de *Tinamus subcristatus* (fig. CXXVI). — Longueur 30 à 40 μ (dont 10 à 12 pour le flagelle); largeur 4 μ à 7 μ, 5; centrosome subterminal (Brimont).

Tr. numidæ, d'après Wenyon. — Longueur 45 μ, dont 6 à 7 pour le flagelle; largeur 2 μ, 8 à 5 μ, 6; extrémité post-centrosomique 7 à 8 μ.

Le trypan. trouvé par Kerandel chez *Numida meleagris* au Congo diffère du précédent surtout par la longueur plus grande (14 μ) de l'extrémité postérieure.

Tr. polyplectri, Vassal, du *Polyplectron Germaini* (fig. CXXVI). — Longueur totale, 46 μ et plus, dont 12 pour le flagelle; largeur 5 μ; extrémité post-centrosomique très effilée (10 μ et plus). La division longitudinale a été observée (v. fig. à droite).

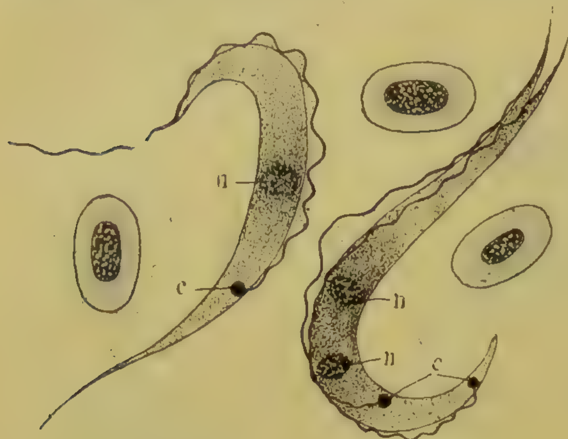


Fig. CXXVII. — Tr. polyplectri (d'après Vassal). Gr. = 1000 D.

Tr. Calmettei, Mathis et Leger, de la poule domestique au Tonkin (fig. CXXVIII, 1). — Longueur totale 25 μ; largeur maxima 4 μ, 5; centrosome à 2 μ, 6 de l'extrémité postérieure; corps en fuseau; flagelle libre, 3 μ, 3. — 7 poules infectées sur 1 336 examinées. Moins rare dans les frottis du poumon que dans ceux du sang. N'a pu être inoculé, même aux poussins.

Tr. gallinarum, Bruce, Hamerton, Bateman, Mackie et Lady Bruce, de la poule domestique en Ouganda (fig. CXXVIII, 2). — Longueur totale : 60 μ; largeur maxima 5 à 7 μ; centrosome à 11 μ, 7 de l'extrémité postérieure; stries longitudinales bien marquées. A été cultivé sur milieu Novy au sang de poule.

Tr. francolini, Kerandel, du *Fr. bicalcaratus*. — Mesure 55 à 65 μ, sur 3 μ à 3 μ, 6; extrémité post-centrosomique de 8 à 9 μ. — Les trypan. de Todd et Wolbach sont plus larges et rappellent *Tr. gallinarum*.

Tr. Hannai, Pittaluga, du pigeon domestique dans l'Inde, d'après

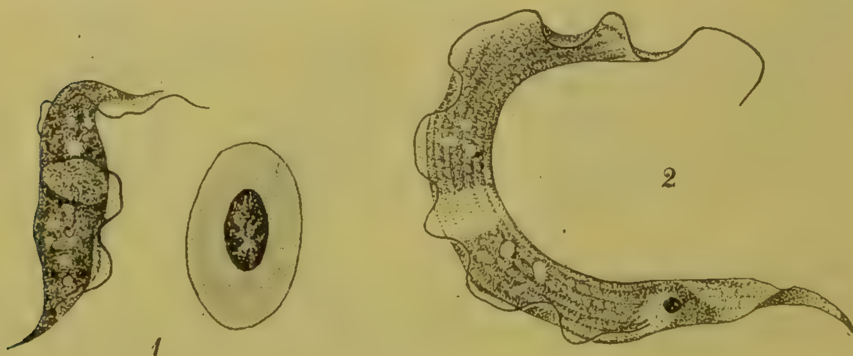


Fig. CXXVIII. — Tr. Calmettei (d'après Mathis et Leger) et Tr. gallinarum (d'après Lady Bruce). Gr. = 1600 D.

Hanna. — Longueur totale 45-60 μ; largeur maxima 6-8 μ; centrosome à 19-22 μ de l'extrémité postérieure (v. fig. CXXX,3).

Trypan. de *Turtur rupicola*, d'après Mathis et Leger. — Longueur totale 54 μ; largeur maxima 3 μ, 5; centrosome à 10 μ, 5 de l'extrémité

postérieure; corps allongé, pointu aux 2 extrémités; flagelle libre de 9 μ,5.

Trypan. du pigeon vert, d'après Wellman. — Corps trapu de 28 μ sur 9 μ; court flagelle libre. — Le Trypan. du *Streptopelia* est large et strié longitudinalement; longue partie post-centrosomique (Todd et Wolbach).

Trypan. du *Chrysococcyx cupreus*. — Les formes dont Zupitza donne des micro-photographies sont du type fusiforme à centrosome subterminal; la largeur est d'environ 4 μ.

Tr. eurystomi, Kerandel, d'*Eurystomus gularis*. — Longueur 50 à 57 μ (flagelle court) sur 4 μ, 5 à 5 μ, 5; partie post-centrosomique : 7 à 10 μ. Pour le trypan. d'*E. afer*, Zupitza figure des éléments foliacés très larges qu'il rapporte au *Tr. Ziemanni* (*Tr. noctuæ pro parte*, v. *infra*).

Trypan. du *Merops albicollis* de l'Ouganda : du type de *Tr. paddæ* (Minchin).

Trypan. du *Bycanistes buccinator* du Congo, d'après Dutton, Todd et Tobey. — Longueur totale, 25 à 31 μ; largeur maxima, de 2,8 à 7 μ; centrosome à 1 μ-1 μ, 5 de l'extrémité postérieure; flagelle libre, d'environ 8 μ. — Le trypan. du *B. subquadratus* de l'Ouganda, d'après Minchin, aurait près de 45 μ de long.

Trypan. du *Lophoceros fasciatus*, d'après Zupitza : voir figure CXXII. — Les trypan. vus par Todd et Wolbach chez *Loph. nasutus* sont l'un du type large et strié, l'autre du type fusiforme trapu.

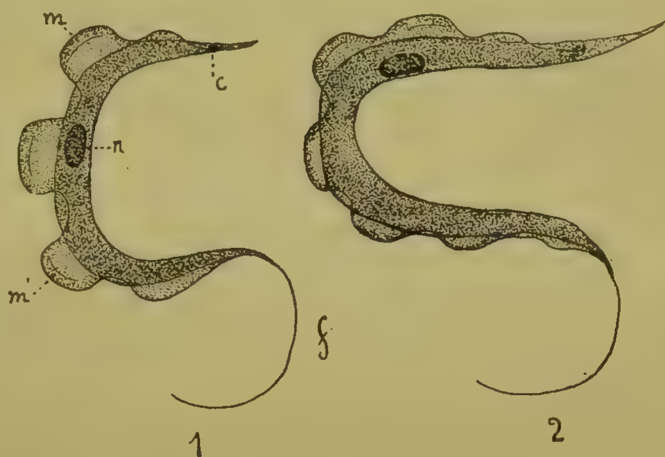


Fig. CXXIX. — Tr. avium Dan. (Lav. emend.).
n, noyau; *c*, centrosome; *m*, *m'*, membrane ondulante; *f*, flagelle.

Tr. avium, Danil., Lav. *emend.*, du *Syrnium aluco*. — Ce trypan. du chat-huant est l'un des deux auxquels se rapportent la description de Danilewsky. C'est pour lui que Laveran a repris la dénomination spécifique *avium* qui doit désormais lui être réservée. Laveran a vu et figuré des formes allongées de 33 à 45 μ, avec extrémité post-centrosomique effilée et assez longue; membrane ondulante bien plissée; flagelle libre bien développé (fig. CXXIX). — Kerandel rapproche de cette espèce son trypan. d'un effraie du Congo.

Tr. noctuæ, Schaudinn, de la chevêche. — L'identité spécifique de ce trypan. avec l'*Hæmoproteus noctuæ* Celli et San Felice, étant toujours en question, nous nous contenterons de rappeler ici que, suivant Minchin et Woodcock, nous rapportons au *Tr. noctuæ* les diverses formes trypanosomiques observées dans le sang et la moelle des os de la chevêche et que nous avons figurées et caractérisées p. 829, fig. CXXIII.

Trypan. de la chouette (*Athene cuculoïdes*), de Mathis et Leger. — Longueur totale : 53 μ, 50; largeur maxima 8 μ; centrosome à 2 μ, 50 de l'extrémité postérieure (les auteurs représentent un exemplaire de petite taille où cette distance est beaucoup plus grande); flagelle libre 10 μ, 50;

corps allongé et mince en avant; stries longitudinales surtout nettes au niveau du noyau.

Tr. caprimulgi, Kerandel, d'un engoulevent du Congo. — Deux formes bien distinctes ont été observées : l'une de 40 à 50 μ sur 5 à 6 μ, avec partie post-centrosomique de 6 à 8 μ; l'autre de 21 μ sur 4 μ, 5 avec centrosome subterminal.

Tr. pycnonoti, Kerandel, du *Pycnonotus tricolor*. — Longueur 50 μ sur 5 μ, 4 : extrémité post-centrosomique de 12 μ.

Trypan. du bulbul de Zupitza. — Les microphotographies montrent un trypan. du type fusiforme, à centrosome subterminal; de 30 μ en moyenne de long sur 6 μ de large.

Tr. Brimonti, Mathis et Leger, d'*Ixus hainanus*. — Longueur totale : 48 μ; largeur maxima : 4 μ, 7; centrosome à 11 μ, 5 de l'extrémité postérieure; corps effilé aux 2 extrémités; flagelle libre de 6 μ, 6.

Trypan. de la fauvette (*Orthotomus sutorius*), d'après Mathis et Leger. — Longueur totale : 34 μ, 5; largeur maxima : 7 μ; centrosome à 1 μ, 50 de l'extrémité postérieure; corps en fuseau; flagelle libre 10 μ, 50. Trypan. nombreux chez le seul parasité des 10 oiseaux examinés.

Trypan. du « robin » américain, d'après Novy-Mc Neal. — On rencontre généralement des formes dont le corps mesure 20 à 25 μ sur 4 à 6 μ; mais les auteurs signalent aussi une forme dont la longueur atteint 65 μ avec une partie post-centrosomique de 20 μ.

Trypan. du *Laniarius cruentus*, d'après Neave. — Longueur 28 μ, flagelle 10 μ, largeur 3 μ, extrémité postérieure effilée.

Trypan. du corbeau de l'Inde, d'après Hanna. — Longueur totale : 40-56 μ; largeur maxima : 3-4 μ, 8; centrosome à 8-9 μ, 5 de l'extrémité postérieure (fig. CXXX, 4).

Trypan. du geai bleu, d'après Novy et Mc Neal. — Le corps des petites formes mesure 24 μ sur 5 μ; il y a en plus une partie libre du flagelle de 7 à 13 μ; le centrosome est à 5-6 μ de l'extrémité postérieure. Le corps des grandes formes atteint 50-57 μ sur 5 μ à 6 μ, 5; longue partie post-centrosomique de 20 μ en moyenne.

Tr. paddæ, Laveran et Mesnil, du calfat. — Longueur totale : 30 à 40 μ; largeur maxima : 5 à 7 μ; extrémité post-centrosomique longue et effilée, parfois aussi effilée que l'extrémité antérieure; flagelle libre, 1 μ, 5 à 6 μ. — Division longitudinale égale ou subégale (voir fig. CXXXI).

Tr. Johnstoni, Dutton et Todd, d'*Estrelda estreld* de Gambie. — Longueur totale : 36 à 38 μ; largeur maxima : 1 μ, 4 à 1 μ, 6; le centrosome est à 10 μ, 4 de l'extrémité postérieure; la membrane ondulante assez étroite se terminerait en avant à un petit grain; il n'y aurait pas de flagelle libre (voir fig. CXXX, 1).

Les *Estrelda* et les *Crithagra* de la même région renfermaient un trypan. trapu, long de 32 μ, 5, large de 8 μ, dont le centrosome n'est distant que de 2 μ de l'extrémité postérieure (voir fig. CXXX, 2). Si les idées émises par Minchin et Woodcock sont exactes, il est possible que ce gros trypan. représente la forme du *Tr. Johnstoni* destinée à évoluer en dehors de l'organisme de l'oiseau.

Trypan. du tisserin de Zupitza. — Deux types sont figurés : l'un fusiforme et l'autre à stries longitudinales et longue partie post-centrosomique.

Tr. viduæ, Kerandel, de la veuve. — Longueur totale, 35 à 45 μ; largeur 3 μ, 5; extrémité post-centrosomique, 6 à 8 μ.

Tr. Bouffardi, A. Leger et M. Blanchard, de l'*Hyphanthornis*. — Longueur totale, 47 μ; largeur 5 μ; flagelle libre, 10 μ; partie post-centrosomique, 9 μ.

Tr. confusum, Lühe, 1906 (pour *Tr. avium*, Novy-Mc Neal, *nec* Danil.). — Le nom d'espèce *confusum* devra être appliqué aux trypan. des troupiales ou étourneaux américains, et en particulier à celui de *Agelaius phœniceus*, cet oiseau étant cité par Lühe le premier de ceux pour les trypan. desquels il crée l'espèce. Le corps du trypan. d'*Agelaius* atteint 35 μ (partie post-centrosomique 15 μ); largeur 4 à 5 μ. Le trypan. d'*Icterus* mesure en moyenne 20 μ pour le corps, 6 à 10 pour le flagelle, 5 pour l'extrémité post-centrosomique; largeur 4 à 7 μ.

Tr. fringillinarum, Woodcock, des pinsons et linottes. — Le type ordinaire a les dimensions suivantes : longueur totale : 41 à 45 μ; largeur 4 μ, 5 à 5 μ; flagelle libre, 5 à 7 μ; extrémité post-centrosomique, 5 à 7 μ. On trouve, en plus, des formes massives de 48 μ sur 6 à 7 μ et des fusi-

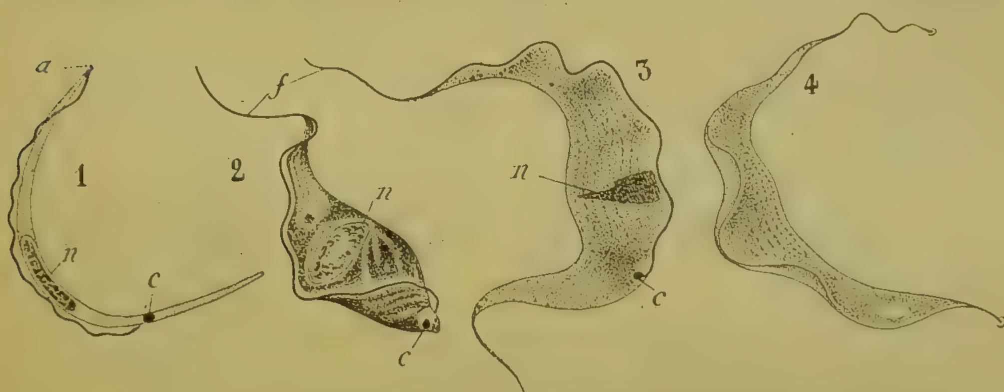


Fig. CXXX.

1, *Tr. Johnstoni* (d'après Dutton et Todd); — 2, autre trypan. de Gambie (*id.*) — 3, *Tr. Hannai* (d'après Hanna); — 4, trypan. du corbeau de l'Inde (d'après Hanna). — Gr. = 1600 D. environ. — *n*, noyau; *c*, centrosome; *a*, grain chromatique antérieur; *f*, flagelle.

formes de 15-35 μ sur 2 μ,5-5 μ,5. Ces dernières, présentes dans la moelle des os au printemps, ne sont pas rares dans la circulation en été.

Tr. Laverani, Novy-Mc Neal, du chardonneret américain. — Le corps mesure 20 μ de long sur 6 de large; flagelle libre non distinct; centrosome tout près de l'extrémité postérieure. C'est surtout en raison des caractères culturaux (v. p. 839) que Novy et Mc Neal ont créé cette espèce.

Multiplication. — Danilewsky décrit avec soin la division longitudinale des parasites. D'après les figures de l'auteur, que nous reproduisons ici (fig. CXXI, 4 à 7), on a quelque chose d'analogue à la division inégale du *Tr. Lewisi* : l'un des deux trypan. emporte avec lui la membrane ondulante et le flagelle ancien; il se produit chez l'autre un flagelle nouveau. Souvent, avant la séparation en deux, le trypan. à flagelle de nouvelle formation se met à se diviser de nouveau.

Tous ces phénomènes ont été suivis par Danilewsky au microscope

(la division en deux dure de 20 à 30 minutes, 1 heure au plus); les trypan. étaient observés en goutte pendante ou entre lame et lamelle. Aussi, peut-on douter qu'il s'agisse bien là du processus normal de multiplication du trypan. dans le sang circulant.

Dans les infections naturelles des oiseaux, on n'observe généralement pas de formes en voie de multiplication. Le cas est analogue à celui des trypan. non pathogènes des petits mammifères. Nos connaissances sur la multiplication sanguine des trypan. aviaires sont donc restreintes au cas du *Tr. paddæ*, la seule espèce que l'on ait pu garder par passages de padda à padda.

La figure CXXXI, 1 à 5, que nous empruntons au travail de Thiroux, fait connaître les diverses phases de cette division qui est du type binaire, longitudinal, égal (fig. 4) ou subégal (fig. 5). On observe parfois des irrégularités : individus chez lesquels la division du noyau



Fig. CXXXI. — Multiplication du Tr. paddæ (d'après Thiroux). Gr. = 1350 D.

est en retard ou en avance sur la division de l'appareil flagellaire. Ces formes de multiplication ne se trouvent que chez les oiseaux très infectés.

On remarquera que les *Tr. paddæ* qui se divisent appartiennent à ce que Minchin et Woodcock appellent « formes moyennes » chez *Tr. noctuæ*. Ces formes seules, d'après les savants anglais, seraient susceptibles de se multiplier par division binaire. Chez *Tr. paddæ*, on n'a vu que ces formes; on conçoit qu'elles existent, à l'exclusion de toute autre, dans les infections expérimentales obtenues par inoculation de sang parasité. Ce sont des formes du même type chez lesquelles Vassal a observé la multiplication, dans les infections intenses à *Tr. polyplectri* (v. fig. CXXVII).

Conservation. Actions de sérums. — *Tr. paddæ* ne vit que peu de temps dans le sang mélangé à de l'eau citratée à 1 p. 100 ; à la glacière, ou à l'étuve à 22° ou à 35°, il meurt en 30 heures alors qu'il se conserve très longtemps dans les cultures.

L'addition, au sang dilué contenant les trypan., d'une goutte de sang d'oiseau chez lequel l'infection est guérie, ou très ancienne et

très atténuée, détermine la formation de rosaces d'agglutination avec flagelles à la périphérie; le sérum de padda neufs n'est pas agglutinant. Parfois, on observe de l'auto-agglutination des trypan. quand on met du sang de padda trypanosomé entre lame et lamelle. (cf. le *Tr. Lewisi*; voir p. 283). Quand on observe ce phénomène, le nombre des parasites est en général sur le point de diminuer dans le sang (Thiroux).

Levaditi et Sevin ont étudié l'action de sérums variés sur le *Tr. paddæ*. Ils ont constaté ce fait paradoxal que le sérum frais de cobaye neuf n'est que très faiblement agglutinant, alors que le même sérum, chauffé préalablement à 56°, manifeste des propriétés agglutinantes très marquées. Le fait s'explique en admettant l'existence, dans le sérum de cobaye, d'une antiagglutinine qui est détruite par le chauffage à 56°; on peut en effet entraver l'agglutination par le sérum chauffé, en lui ajoutant du sérum frais.

Le sérum de rat neuf possède la curieuse propriété sur laquelle nous avons déjà appelé l'attention au chapitre v, de détruire *in vitro* le *Tr. paddæ*; cette propriété est annihilée par le chauffage à 56°. En poursuivant cette étude, Sevin a vu que la propriété ne peut être récupérée par addition de sérum frais d'une autre espèce animale. Le sérum de rat renferme probablement une sensibilisatrice normale, car ce sérum chauffé favorise l'action trypanolytique du même sérum non chauffé.

Sevin a décrit en détails les modifications successives qu'éprouvent les trypan. au contact du sérum à 38° : immobilisation au bout de 5 min., mise en boule, vacuolisation. Au bout de 15 min., on observe une sphère pâle avec 2 points colorables, le noyau et le centrosome.

Cultures. — Nous avons dit que les division binaires décrites avec soin, d'après l'examen à l'état frais, par Danilewsky, pouvaient être interprétées comme un début de culture.

Danilewsky a décrit encore une multiplication par voie de segmentation qu'il a observée dans du sang conservé 6-8 jours à la température de 22° C. dans des pipettes stérilisées. Une grosse sphère, sans la moindre trace de flagelle, se divise en deux, puis en quatre et ainsi de suite. On peut avoir ainsi une masse morulaire de 32 éléments qui s'allongent, prennent peu à peu un aspect fusiforme et donnent autant de petits trypan. avec un fouet assez long, mais sans membrane ondulante. C'est pour ces formes que Danilewsky a créé le nom de *Trypanomonas*.

Etant données nos connaissances actuelles sur la culture des trypan., on peut supposer que ces masses de *Trypanomonas* sont des formes de culture. Mais proviennent-elles des masses morulaires, comme le pense Danilewsky?

La méthode de culture préconisée par Novy-Mc Neal a donné des résultats particulièrememt brillants pour ce qui concerne les trypan. aviaires. En 1904, tandis que Thiroux, à l'Institut Pasteur, réalisait la culture du *Tr. paddæ*, Novy et Mc Neal, aux Etats-Unis, ensemençaient le sang d'un grand nombre d'oiseaux et arrivaient à ce résultat qu'un sang, pour lequel un examen microscopique minutieux a été négatif, peut donner une culture de trypan. Nous avons déjà insisté sur ce fait au chapitre v (v. p. 90). La moitié des oiseaux parasités ne l'ont été reconnus que par la méthode des cultures. L'infection part bien de formes trypan., car Novy et Mc Neal ont pu, par un examen microscopique rétrospectif du sang, trouver des trypan. dans un certain nombre de cas.

Dans l'historique de ce chapitre, nous avons cité les travaux d'Ed. et Et. Sergent, de Bettencourt et França, comme établissant la valeur de la méthode des cultures pour déceler les infections à trypan. des oiseaux. Il y a lieu, croyons-nous, de citer aussi les travaux de Martin Mayer, de Rosenbusch, de Hartmann, qui ont obtenu des cultures de flagellés en ensemençant du sang d'*Athene noctua* ou de *Syrnium aluco* (v. chap. VI, p. 115).

Novy et Mc Neal ont employé le même milieu que pour la culture des trypan. des mammifères et en particulier du *Tr. Lewisi* (v. p. 24). Thiroux a remplacé le sang défibriné de lapin par du sang d'oie (le sang de pigeon ne serait pas favorable). Mathis et Woodcock ont montré que le milieu au sang chauffé (v. p. 25), préconisé par le premier de ces savants, convenait bien à la culture des trypan. d'oiseaux.

Les cultures de Novy et Mc Neal, sauf celles d'une espèce, *Tr. Laverani* du chardonneret (v. *infra*), poussent très vite à 25° ; au bout de 2-3 jours, on observe des éléments assez nombreux qui vont en augmentant jusqu'aux 7e-8e jours ; il y a ensuite décroissance et involution. En dehors de l'eau de condensation du milieu, on a, à la surface de la gélose, des colonies macroscopiques d'aspect glaireux, formées par une multitude de trypan. bien mobiles. Les réensemencements réussissent très facilement.

Les formes de culture sont en général de deux types : formes trapues à centrosome situé en avant du noyau, très souvent disposées en rosaces (*rosaces de multiplication*) avec flagelles au centre (fig. CXXXII, 1), et formes minces que Novy et Mc Neal assimilent aux pseudo-spirochètes de Schaudinn (fig. 2 et 3). Ces dernières ont le centrosome à l'extrémité postérieure du corps et une très longue membrane ondulante ; elles s'unissent souvent par les extrémités postérieures avec flagelles à la périphérie (*rosaces d'agglutination*). On ne peut pas admettre qu'il s'agit d'une culture mixte, car toujours les deux formes sont associées. Les savants américains rapportent ces cultures au *Tr. avium* Danil.

Le sang de certains oiseaux a donné à Novy et Mc Neal des cultures dont les particularités leur paraissent caractériser des espèces.

Par exemple, le *Tr. Laverani* du sang d'un chardonneret (*Astragalinus tristis*) cultive toujours très lentement; les formes, généralement isolées, peu mobiles, ont une extrémité postérieure mousse renfermant une sorte de bâtonnet. Le *Tr. Mesnili* du *Buteo lineatus* donne, en culture, de grosses rosaces à cellules énormes avec longs fouets convergeant au centre, et des formes volumineuses et larges, renfermant des granules.

« Les caractères culturaux, nous écrit le professeur Novy, persistent indéfiniment. J'ai encore en culture quelques-uns des trypan. isolés en 1904; ils en sont au 332-342e réensemencement et ils possèdent les mêmes caractères morphologiques qu'au début[1]. » Novy attache donc une très grande importance à ces caractères pour la distinction des espèces. Il a pu ainsi démontrer récemment la présence, chez la buse (*Buteo lineatus*), d'une espèce différente de *Tr. Mesnili*, ses caractères culturaux étant ceux du *Tr. avium*, tel que le comprennent Novy et Mc Neal.

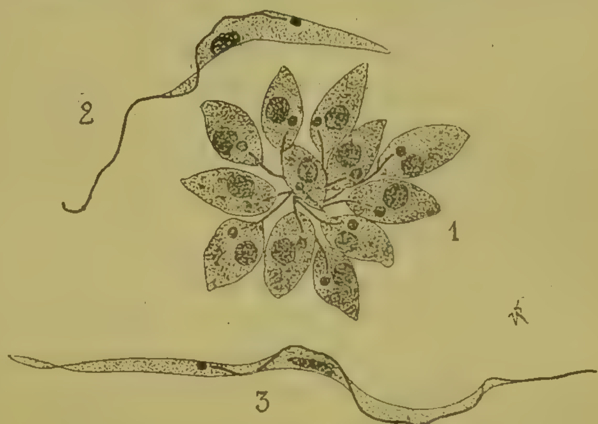


Fig. CXXXII. — Formes de cultures (d'après Novy et Mc Neal).

1, Rosace d'éléments trapus; 2, forme trypan., 3, élément spirochétiforme. — Gr. = 1400 D. environ.

Thiroux, dans ses cultures du *Tr. paddæ*, n'a pas observé de formes trypan. Il n'a vu que des rosaces d'agglutination. De pareilles rosaces s'obtiennent en grand nombre quand on ajoute un peu de sang d'un padda guéri de son infection à trypan.; le sérum de padda neuf n'a pas d'action.

D'après de Castro Cerqueira, qui a cultivé le trypan. d'un héron brésilien, *Nycticorax gardenia*, les flagellés des cultures se multiplient sous 3 formes : trypan. proprement dits, éléments spirochétiformes, et sphères de tailles variées. La division de ces sphères avait déjà été observée à l'état frais par Novy et Mc Neal. Cerqueira a complété cette observation par des examens de préparations colorées qui lui ont permis de reconnaître des phénomènes de division karyokinétique. Le centrosome se divise, les deux parties se portent de

1. Lettre du Profr F.-G. Novy à M. Mesnil, datée du 25 juillet 1912. Novy nous informe en même temps qu'il en est au 220e réensemencement de la *Leishmania infantum*, et au 310e du *Tr. Lewisi*, toujours avec les mêmes caractères de culture.

chaque côté du noyau, puis apparaît un fuseau chromatique. Le protoplasme se partage à son tour soit par étranglement, soit en une fois à la façon dont se briserait, suivant son diamètre, un disque de bois. Le travail est accompagné de figures explicatives et de photogravures qui mettent en évidence le mode de division décrit par l'auteur.

On trouvera dans Woodcock une étude très détaillée des cultures du *Tr. fringillinarum*. Ce qui s'en dégage surtout, c'est que les flagellés passent par une phase trypanomonade (c'est-à-dire crithidienne) pour revenir à un état trypaniforme. C'est la loi générale, semble-t-il, en fait de cultures de trypan. du sang (voir ch. v).

Chose curieuse, avec leurs cultures généralement très luxuriantes, Novy et Mc Neal n'ont réussi qu'une fois à reproduire une infection chez des oiseaux; un canari a montré de rares trypan. pendant 3 mois à la suite de l'injection d'une culture provenant d'un rouge-gorge (robin). Par injection intrapéritonéale de cultures (1er et 2e passages), Thiroux a donné aux padda une légère infection. Bettencourt et França ont infecté une mésange bleue (*Parus cœruleus*) (dont l'examen microscopique du sang et les cultures de ce sang avaient été négatifs), en lui injectant dans la plèvre une culture, âgée de 7 jours, d'un trypan. provenant d'une autre mésange bleue. Enfin Woodcock a infecté un pinson avec une culture d'un trypan. provenant de la linotte.

§ 4. — Modes d'infection.

On est encore très peu renseigné sur la façon dont les trypan. sont inoculés aux oiseaux dans la nature. En traitant, au chapitre vi, des relations entre hémocytozoaires et trypan., nous avons fait connaître un certain nombre de faits qui paraissent bien établir que des moustiques, qui ont sucé du sang d'oiseaux infectés, présentent dans leur tube digestif des flagellés qui s'y multiplient. Ces flagellés font vraisemblablement partie du cycle évolutif d'un trypanosome. Nous ajouterons ici, à ce qui a été dit au chapitre vi, que, d'après Schaudinn, ces flagellés circulent dans les diverses parties de l'estomac du moustique, puis dans l'intestin postérieur; de là, par le vaisseau dorsal, ils arrivent au voisinage d'une région de moindre résistance du pharynx; ils passent alors par effraction dans la trompe et peuvent être inoculés à l'oiseau sous la forme trypan. L'évolution et la circulation des flagellés chez le moustique seraient donc comparables à ce qu'elles sont, pour les formes évolutives d'autres trypan. de vertébrés, chez les sangsues ou les glossines. Il convient

de remarquer que c'est dans ce cas qu'une pareille circulation de flagellés a été signalée pour la première fois chez un hôte invertébré. Minchin et Woodcock se déclarent aussi partisans du rôle des moustiques dans la propagation du *Tr. noctuæ*; mais ils n'ont pas encore publié leurs recherches à ce sujet.

Le cas des jeunes rolliers au nid, déjà infectés, doit être rappelé ici. Il y aurait lieu dans ce cas, d'après Austen (cité par Woodcock), de songer au rôle des *Ornithomyia*, hippoboscides fréquents sur les oiseaux au nid.

CHAPITRE XXXI

TRYPANOSOMES DES REPTILES

§ 1. — Historique. Espèces parasitées.

Jusqu'en 1902, on ne possédait, à notre connaissance du moins, aucun renseignement certain concernant les trypan. des Reptiles. Les traités indiquaient les tortues comme servant d'hôtes aux trypan., mais sans aucun détail précis.

De l'existence de Flagellés à membrane ondulante dans le tube digestif d'*Ixodes testudinis*, acarien ectoparasite des tortues d'eau, Leydig[1] a conclu, sans preuve positive, à leur existence dans le sang des tortues.

Plus tard, Kunstler[2] écrit : « Dans le sang de la tortue bourbeuse, se trouve un parasite, que je crois être voisin du *Trypanosoma*. »

En 1902, nous avons trouvé, deux fois sur quatre, chez une tortue asiatique, *Damonia Reevesii*, un trypan. que nous avons décrit sous le nom de *Tr. damoniæ*[3].

Depuis, un certain nombre d'espèces ont été décrites; malgré cela, les reptiles, étant donnée l'extension du groupe, restent la classe de vertébrés chez laquelle on connaît le moins de trypan.

Le premier trypan. de Saurien a été décrit, en 1907, par G. Martin chez un *Mabuia* de Guinée. D'autres trypan. ont été signalés depuis chez les *Mabuia* par Bouet, Wenyon, França[4]. Un autre groupe de sauriens, celui des *Geckonidæ*, présente souvent aussi des trypan[5]. Wenyon en a signalé chez le Varan et le Caméléon, Mathis et Leger chez un saurien du Tonkin, Todd et Wolbach chez deux espèces de Gambie[6].

1. Leydig, *Lehrbuch der Histologie*, 1857, p. 346.
2. Kunstler, *C. R. Acad. Sciences*, t. XCVII, 1883. p. 755.
3. Laveran et Mesnil, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXV, 20 oct. 1902, p. 609.
4. G. Martin, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXII, avril 1907, p. 594; — Bouet, *Ibidem*, t. LXVI, avril 1909, p. 609; — Wenyon, *3rd Report Wellcome Res. Lab.*, 1908 (mars 1909); — França, *Arch. Inst. Bacter. Camara Pestana*, t. III, 1910, p. 229. — Carini vient d'en observer chez un *Mabuia* américain.
5. Miss Robertson, *Spolia Zeylanica*, t. V, 1908, p. 178; — Bouet, *l. c.*; — Catouillard, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVII, déc. 1909, p. 804.
6. Mathis et Leger, *Recherches de Parasitologie... au Tonkin*, Paris, Masson, 1911 : — Todd et Wolbach, *Journ. of med. Res.*, t. XXVI, juin 1912, p. 195.

Les trypan. des Crocodiliens ont donné lieu aussi à des recherches intéressantes, en rapport avec l'étiologie de l'infection; les travaux de Kleine tendent en effet à établir une relation entre ces trypan. et un flagellé du tube digestif de *Glossina palpalis*, que le savant allemand rapporte au *Tr. Grayi*[1].

Les recherches de Dutton, Todd et Tobey, de Wenyon, de Bouet, de Mathis et Leger, ont fait connaître quelques trypan. de Serpents[2].

Enfin, nos connaissances des trypan. de Chéloniens, commencées avec le *Tr. damoniæ*, se sont poursuivies par la description d'un certain nombre d'espèces[3]. L'une d'elles, *Tr. vittatæ* de la tortue de Ceylan, *Emyda vittata*, mérite une mention particulière, car c'est la seule espèce pour laquelle l'évolution ait été suivie chez l'invertébré ectoparasite, sangsue dans le cas particulier[4].

Pour les autres trypan. de reptiles, il y a lieu de chercher l'hôte invertébré de préférence parmi les Sangsues pour les espèces parasites de reptiles aquatiques, et parmi les Ixodes pour les espèces parasites de reptiles à vie exclusivement terrestre.

Nous donnons la liste des trypan. des reptiles, actuellement connus, rangés suivant la place zoologique de l'espèce hôte :

ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	REMARQUES
Crocodiliens.			
Crocodilus niloticus	Afrique orientale.	Koch, Kleine.	*Tr. Kochi*, n. sp.
Crocodilus cataphractus	Congo.	Dutton-Todd-Tobey, 1907.	
Chéloniens.			
Damonia Reevesii	? Extrême-Orient.	Laveran-Mesnil, 1902.	*Tr. damoniæ*.
Tortue (sp.?)	Gambie.	Dutton-Todd, 1903.	
— (sp.?)	Ouganda.	Minchin, 1910.	
Sternotherus derbianus		Bouet, 1909.	*Tr. Pontyi*.
Emyda vittata	Ceylan.	Miss Robertson, 1908-1909.	*Tr. vittatæ*.
Chelodina longicollis	Australie.	Johnston, 1907-1911.	*Tr. chelodinæ*.

1. Koch, *Deutsche mediz. Woch.*, 1906, n° 51, appendice, et 1907, p. 19; Rapport de la mission allemande de la maladie du sommeil, 1909; — Kleine, *Deutsche mediz. Woch.*, 28 juill. 1910, p. 1400; Kleine et Taute, *Arb. a. d. Kais. Gesundheit.*, t. XXXI, 1911.

2. Dutton, Todd, Tobey, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. I, 1907, p. 303; — Wenyon, *l. c.* et *Parasitology*, t. I, déc. 1908 (paru en mars 1909), p. 315; — Bouet, *l. c.*; — Mathis et Leger, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXVII, 1909, p. 572 et *l. c.*

3. Dutton, Todd, Tobey, *l. c.*; — Minchin, *Sleep. Sickn. Comm.*, Report X, 1910; — Bouet, *l. c.*; — Miss Robertson, *l. c.* — Johnston, *Proc. Linnean Soc. N.-S.-W.*, t. XXXVI, 1911, p. 479.

4. Miss Robertson, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LIII, juill. 1909, p. 665.

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	REMARQUES
	Sauriens.			
Geckonidæ.	*Hemidactylus Leschenaultii*....	Ceylan.	Miss Robertson, 1908	*Tr. pertenue.*
	— *triedri*..........	*Id.*		
	— *Leschenaultii* ...	*Id.*	*Id.*	*Tr. Leschenaultii,*
	Psylodactylus caudicinctus....		Bouet, 1909.	*Tr. Gallayi.*
	Platidactylus muralis.........	Tunisie.	Catouillard, 1909.	*Tr. platidactyli,*
Agamidæ.	*Acanthosaura Fruhstorferi*....	Tonkin.	Mathis-Leger, 1911.	
	Agama colonorum	Gambie.	Todd-Wolbach, 1912.	
Varanidæ.	*Varanus niloticus*	Soudan égypt.	Wenyon, 1909.	*Tr. varani.*
Scincidæ.	*Mabuia Raddonii*.............	Guinée franç.	G. Martin, 1907.	*Tr. Boueti.*
	— *quinquetæniata*.......	Soudan égypt.	Wenyon, 1909.	*Tr. mabuiæ.*
	— *maculilabris*..........	Côte d'Ivoire.	Bouet, 1909.	*Tr. Martini.*
	— *Perroteti*.............	*Id.*	*Id.*	*Id.*
	— —	Guinée portug.	França, 1911.	*Tr. Perroteti.*
	— *agilis*	Brésil.	Carini, 1912.	
	Lygosoma (sp.?)	Gambie.	Todd-Wolbach, 1912.	
Chameleontidæ.	*Chamæleon vulgaris*	Soudan égypt.	Wenyon, 1909.	*Tr. chamæleonis.*
	Ophidiens.			
Colubridæ.	*Tropidonotus ferox*...........	Afrique occidentale.	Bouet, 1909.	*Tr. Clozeli.*
	Grayia Smithii................	*Id.*	*Id.*	*Id.*
	Tropidonotus piscator.........	Tonkin.	Mathis-Leger, 1909-1911.	*Tr. Primeti.*
	Hypsirhina chinensis..........	*Id.*		
	Naja nigricollis	Soudan égypt.	Wenyon, 1909.	*Tr. najæ.*
	Erythrolamprus Æsculapii....	Amérique tropicale.	Wenyon, 1909.	*Tr. erythrolampri.*
Viperidæ.	*Bitis arietans* (« puff-ader »)..	Gambie.	Dutton-Todd-Tobey, 1907.	

§ 2. — Trypanosomes des Crocodiliens.

Minchin, Gray et Tulloch, en 1905, alors qu'ils cherchaient un vertébré servant de réservoir au *Tr. gambiense*, ont trouvé un trypan. dans le sang du crocodile (sans doute *C. niloticus*), mais ne l'ont pas décrit.

C'est surtout Koch qui a appelé l'attention sur ce trypan. du crocodile; il a, en particulier, tiré parti de sa présence dans l'estomac des tsétsés des îles inhabitées du lac Victoria situées en face de Mouansa, sur la rive allemande, ainsi que des tsétsés de l'archipel Sessé, dans la partie anglaise du lac, pour démontrer que les *Glossina palpalis* se nourrissaient fréquemment du sang des crocodiles. Mais l'illustre savant n'a jamais prétendu, comme on le lui a fait dire, que ce trypan. du crocodile avait quelque relation avec le *Tr. gambiense*. Il a émis la supposition que certaines catégories de formes trypan. ou crithidiennes que l'on rencontre souvent dans l'intestin des glossines, même recueillies dans des îles inhabitées, devaient se rapporter au trypan. du crocodile. Kleine et Taute ont apporté des faits expéri-

mentaux, que nous allons résumer, en faveur de cette manière de voir. Les premiers, ils ont figuré le trypan. du crocodile. Une autre figure a été donnée par Lady Bruce [1]; nous la reproduisons ci-contre (fig. CXXXIII) ainsi que la courte description qui l'accompagne.

Longueur totale : 87 μ; de l'extrémité postérieure au centrosome, 18 μ; du centrosome à l'extrémité antérieure du corps, 46 μ; flagelle libre, 23 μ. La largeur paraît atteindre 6 à 7 μ. Le centrosome est situé en arrière du noyau, juste à la limite de la zone claire qui entoure la région chromatique nucléaire. Il convient encore de remarquer les stries longitudinales dans la partie du corps en avant du noyau (Kleine et Taute ne les figurent pas).

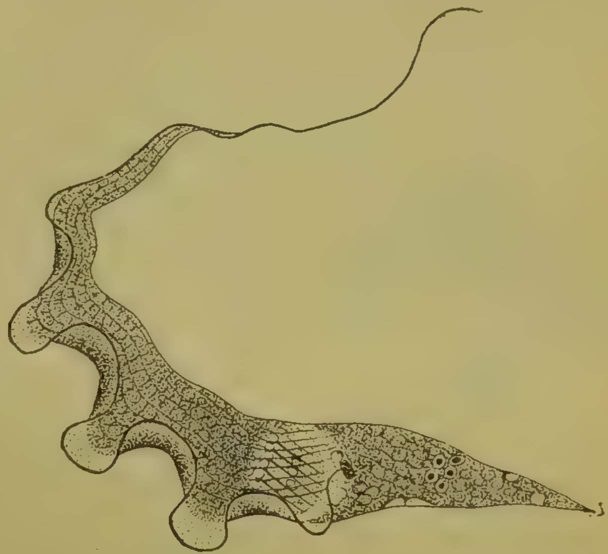


Fig. CXXXIII. — Trypan. du crocodile (d'après Lady Bruce). Gr. = 1600 D.

Ce trypan. a pu être cultivé sur milieu au sang par les savants de la mission allemande.

Comme tous les expérimentateurs qui se sont servis de glossines nées de pupes en captivité, Kleine et Taute n'ont jamais observé de flagellés dans le tube digestif de pareilles mouches, nourries sur animaux neufs. Or si on les nourrit sur des crocodiles, on observe, chez quelques-unes d'entre elles, des flagellés ayant les caractères de la *Crithidia* connue sous le nom de *Tr. Grayi* (voir ch. xxxv). Kleine suppose, après Koch, que ces flagellés proviennent du trypan. du crocodile; mais il constate qu'il est souvent bien difficile de mettre en évidence le trypanosome dans le sang d'un crocodile, alors même que les glossines nourries sur lui montrent des *Tr. Grayi*. Dans un cas, il n'a réussi à voir un trypan. que sur la 42e lame de sang examinée [2]. Kleine et Taute sont persuadés que d'autres trypan. de vertébrés à sang froid peuvent aussi donner des flagellés du type *Grayi* dans l'intestin des tsétsés. Ils ne se prononcent pas sur le point de savoir si la tsétsé est un véritable hôte pour le trypan. du crocodile.

On peut se demander si les tsétsés infectées de *Tr. Grayi* ne se

1. *Sleeping Sickness Comm. of the Roy. Soc.*, Report XI, 1911, p. 184.
2. Le procédé des frottis épais est inapplicable quand les globules du sang sont nucléés.

sont pas contaminées au contact de la peau du crocodile et si vraiment leurs flagellés proviennent du sang du reptile.

Etant donnés ces faits, il ne nous semble pas possible de désigner le trypan. du crocodile sous le nom de *Tr. Grayi*. Comme un nom nouveau doit être créé, nous proposons celui de *Tr. Kochi*, en hommage à Robert Koch.

Dutton, Todd et Tobey décrivent, chez un *Crocodilus cataphractus* du Congo, un trypan. de 35 μ de long (sans le flagelle) sur 2 μ de large, avec une membrane ondulante bien développée. Le centrosome est très éloigné du noyau, et à 3 μ seulement de l'extrémité postérieure.

§ 3. — Trypanosomes des Chéloniens.

TR. DAMONIÆ, LAVERAN-MESNIL, 1902. — Nous reproduisons notre description avec figure (fig. CXXXIV et fig. 11 de la Planche).



Fig. CXXXIV. — TR. DAMONIÆ LAV. ET MESN.
n, noyau; *c*, centrosome; *m*, membrane ondulante; *f*, flagelle. Gr. = 2000 D.

Chez les deux *Damonia Reevesii* infectées, *Tr. damoniæ* était très rare dans le sang. Il mesure 32 μ de long, flagelle compris, sur 4 μ de large environ.

Dans les préparations fixées et colorées, le corps du parasite est d'ordinaire incurvé; l'extrémité antérieure se termine par un flagelle libre assez long. Vers la partie moyenne du corps, on voit un noyau ovalaire (*n*) dans lequel la chromatine est à l'état de granulations de volume variable. Près de l'extrémité postérieure, le centrosome (*c*) se distingue facilement; enfin le bord convexe du parasite est garni d'une membrane ondulante festonnée (*m*). Le flagelle borde la membrane ondulante et aboutit au centrosome.

Le protoplasme est finement granulé, avec quelques granulations chromophiles plus grosses, surtout dans le tiers postérieur.

Nous n'avons pas vu de formes de multiplication. On peut remarquer que *Tr. damoniæ* a une forme relativement trapue.

TRYPANOSOMES DE TORTUES DE GAMBIE. — Dans leur mémoire de 1903, Dutton et Todd décrivent, d'après l'examen à l'état frais, les trypan. observés dans le sang de 2 tortues de Gambie. « Ce sang était constamment examiné durant une période de 3 mois, mais c'est seulement occasionnellement que des parasites étaient vus, et toujours en petit nombre. Deux variétés étaient observées : une forme longue et trapue, une forme courte et mince, possédant une membrane ondulante relativement large qui s'étend sur toute la longueur de l'organisme. »

Dutton, Todd et Tobey ont donné, en 1907, la description d'un trypan. trouvé sur des préparations colorées du sang d'une tortue de Gambie, également indéterminée. Les auteurs ne disent pas si cette tortue est identique à celle dont le sang a révélé, à l'état frais, la présence de trypanosomes.

Les dimensions de ces trypan. colorés varient de 35 à 58 μ, dont 10 à 15 pour le flagelle, sur 2 μ à 3 μ, 5; la membrane ondulante est bien développée; le centrosome est à 2 μ en moyenne de l'extrémité postérieure; il est formé de 4 grains de chromatine accolés.

Trypanosomes de tortues de l'Ouganda. — Sur des lames colorées du sang de 2 tortues indéterminées de l'Ouganda, Minchin a observé un trypan. qui ressemble beaucoup à celui de Gambie. Sa longueur totale, calculée sur l'exemplaire figuré, dépasserait 60 μ.

Tr. Pontyi, Bouet, 1909. — Chez une tortue de marais, *Sternotherus derbianus* Gray, Bouet a rencontré un trypan. ne se déplaçant que fort lentement. La longueur totale est de 58 μ (dont 11,5 environ pour le flagelle); la largeur maxima, 4 μ, 5 à 5 μ, 4. Le noyau est situé dans la moitié postérieure du corps; il n'est qu'à 3 μ, 6 du centrosome; l'extrémité post-centrosomique, très pointue, mesure 12 μ, 6.

Par la position du noyau et du centrosome, cette espèce diffère nettement des précédentes; elle se rapproche, en revanche, du *Tr. vittatæ*, décrit peu auparavant par Miss Robertson.

Tr. vittatæ, Robertson, 1908. — Ce trypan., découvert par Miss Robertson dans le sang d'une tortue aquatique de Ceylan, *Emyda vittata*, est assez volumineux. Le corps proprement dit mesure 50-56 μ de long sur 6 μ de large, membrane ondulante (toujours très développée) comprise; le flagelle libre a 22-30 μ, ce qui fait une longueur totale de 80 μ environ (fig. CXXXV, 1).

Miss Robertson compare ce trypan. au *Tr. rajæ* qu'elle a eu aussi l'occasion d'étudier. A côté des formes volumineuses, on en trouve quelques autres de plus petite taille.

Le noyau montre, même coloré par l'hématoxyline au fer, un très gros caryosome.

Entre lame et lamelle, comme dans le jabot des sangsues, — *Pœcilobdella* (ou *Lymnatis*) *granulosa* et une *Glossosiphonia*, — le trypan. se met en boule, puis se divise avec perte du flagelle et se transforme en 4 individus *Crithidia* (fig. CXXXV, 2) (ce phénomène paraît être la règle pour les trypan. de grande taille).

Chez *Pœcilobdella*, l'évolution s'arrête là et cette sangsue ne paraît pas jouer de rôle dans la transmission de l'infection. Mais chez la *Glossosiphonia*, on observe toute une série d'autres formes (fig. 3 et 4) aboutissant à des éléments très effilés, avec les 2 noyaux situés dans la partie postérieure du corps et une très longue mem-

brane ondulante. Miss Robertson est persuadée, sans en avoir la preuve rigoureuse, que toutes ces formes appartiennent au cycle évolutif du *Tr. vittatæ* et que les dernières qui se présentent sont

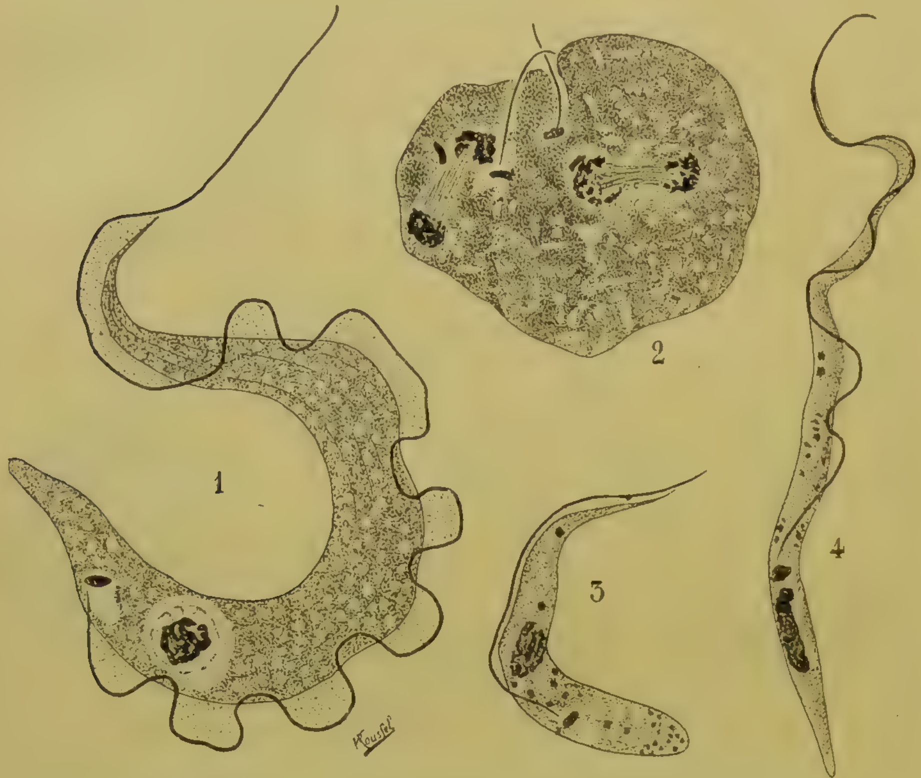


Fig. CXXXV. — Tr. vittatæ (d'après Miss Robertson).

1, Trypan. du sang de la tortue; — 2, stade de multiplication faisant le passage aux formes qui évoluent chez les sangsues; — 3, individu trypaniforme de la sangsue; — 4, individu crithidien. — G = 1600 D.

celles qui sont inoculées à la tortue, probablement par la trompe. Cette évolution est d'ailleurs superposable à celle observée par Miss Robertson, après Brumpt, pour le *Tr. rajæ* chez les *Pontobdella*.

Le Dr Simond nous a montré en 1901 le dessin d'un trypan. qu'il avait observé dans le sang d'une tortue de l'Inde, à Agra (probablement *Emys* ou *Kachuga tectum*).

Johnston a signalé, en 1907 [1], un trypan. (*Tr. chelodinæ*) chez *Chelodina longicollis* d'Australie ; il en a donné une description en 1911 [2]. Johnston et Cleland, en 1910, ont vu un trypan. chez *Emydura Krefftii*, dans le Queensland [3].

On remarquera l'uniformité de tous ces trypan. de Chéloniens.

1. Johnston, *Australasian Med. Gaz.*, 1907, t. XXVI, p. 26.
2. Id., *Proc. Linn. Soc. New South Wales*, t. XXXVI, 1911, p. 479.
3. Johnston et Cleland, *Ibid.*, t. XXXV, 1910, p. 677.

§ 4. — Trypanosomes des Sauriens.

TRYPANOSOMES DES GECKONIDÆ[1]. — On n'a pas décrit moins de 4 espèces distinctes de trypan. des Geckos.

Miss Robertson a observé des trypan. chez 2 espèces de geckos de Ceylan, *Hemidactylus Leschenaultii* et *H. triedri*. Une espèce de trypan., *Tr. Leschenaultii*, serait particulière au premier gecko; une autre espèce, *Tr. pertenue*, parasiterait à la fois les deux geckos.

Tr. Leschenaultii atteint 56 à 60 μ pour le corps proprement dit, 17 à 22 pour le flagelle; la membrane ondulante est bien développée. Il y a des individus plus petits. La partie post-centrosomique est parfois longue et effilée.

Tr. pertenue diffère surtout du précédent en ce que le centrosome, très petit, est situé immédiatement en arrière du noyau; ces 2 formations chromatiques occupent une position médiane dans le corps qui mesure 30 à 35 μ, plus 15 à 20 μ pour le flagelle. Comme aspect général, il rappelle assez *Tr. erythrolampri* (v. fig. CXXXIX).

Bouet a décrit, sous le nom de *Tr. Gallayi*, un trypan. du *Psylodactylus caudicinctus* Gray, de l'Afrique occidentale.

La membrane ondulante est très lâche et large; elle est constamment en mouvement, ainsi que le flagelle, et le corps tout entier se déplace en roulant sur lui-même. Des espaces clairs se voient dans la masse protoplasmique sur les préparations colorées; le noyau, assez réduit, est entouré d'un large espace clair. Ce trypan. mesure plus de 60 μ, y compris le flagelle (9 μ); la largeur maxima est de 5 μ, 4; le noyau est dans la moitié postérieure; il est peu éloigné du centrosome.

Enfin, Catouillard a décrit, sous le nom de *Tr. platydactyli*, chez le gecko de Tunisie, *Platydactylus muralis*, un trypan. qui mesure environ 50 à 55 μ de long, dont 15 à 20 pour le flagelle, sur 5 μ de large; la membrane ondulante est bien développée. Le noyau, situé très en arrière, est voisin du centrosome.

TRYPAN. D'ACANTHOSAURA FRUHSTORFERI (fig. CXXXVI). — Ce trypan. d'un lézard du Tonkin, de la famille des *Agamidæ*, a été découvert et décrit par Mathis et Leger en 1911. La longueur totale est de 78 μ; la largeur maxima de 8 μ; le flagelle libre mesure 22 μ. L'extrémité postérieure est très effilée. Mathis et Leger rapprochent ce trypan., pour lequel ils n'ont pas créé d'espèce nouvelle, du *Tr. Leschenaultii* (v. ci-dessus).

1. En 1903, GEHRKE (*Deutsche medic. Woch., Ver. beil.*, p. 402) signalait la présence d'un trypan. chez un gecko; à notre connaissance, la description de ce trypan. n'a jamais paru.

TRYPAN. D'AGAMA COLONORUM. — Todd et Wolbach viennent de décrire, chez un de ces lézards, capturé en Gambie, des trypan. trapus, dont le noyau paraît du type arqué (v. ci-dessous); il y a un flagelle libre très évident. Dimensions, pour un des types : de 23 sur 27 μ à 35 sur 12 μ; pour l'autre type de 38 sur 7 μ à 25 sur 11 μ.



Fig. CXXXVI. — TRYPAN. DE L'ACANTHOSAURA (d'après MATHIS et LEGER).

Les mêmes observateurs ont trouvé un trypan. de ce second type, atteignant 32 sur 13 μ, chez un *Lygosoma* (famille des *Scincidæ* comme les *Mabuia*).

TR. VARANI, WENYON, mars 1909. — Ce trypan. a été trouvé par Wenyon dans le sang d'un *Varanus niloticus*, du Nil blanc. La longueur totale est de 35-40 μ (dont 5-6 pour le flagelle) sur 6 à 8 μ. C'est donc un trypan. relativement trapu. Il a une longue extrémité post-centrosomique et le centrosome avoisine le noyau. Le corps a toujours, même à l'état vivant, une forme arquée.

TRYPANOSOMES DES MABUIA. — Quatre espèces de trypan. ont été décrites chez les *Mabuia* d'Afrique; ce sont, par ordre de date, le *Tr. Boueti* G. Martin du *Mabuia Raddonii* de Guinée, le *Tr. mabuiæ* Wenyon du *M. quinquetæniata* du Soudan égyptien, le *Tr. Martini* Bouet des *M. maculilabris* et *Perroteti* de la côte d'Ivoire, et enfin le *Tr. Perroteti* França du *M. Perroteti* de la Guinée portugaise.

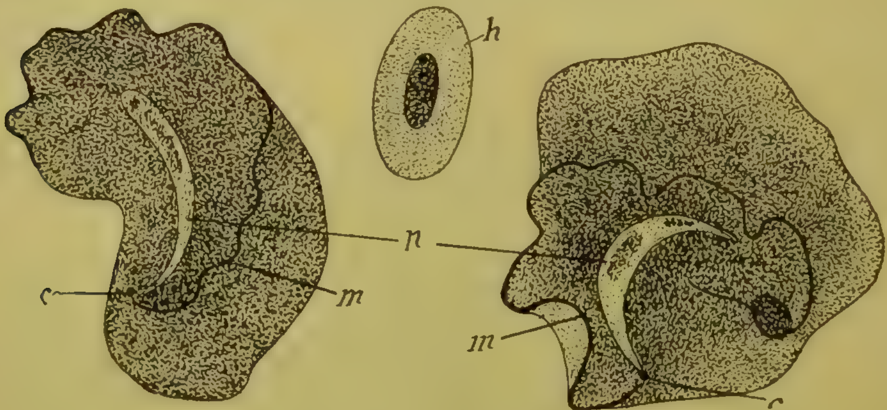


Fig. CXXXVII. — TR. BOUETI, G. MARTIN.
c, centrosome; *n*, noyau; *b*, bord de la membrane ondulante. Une hématie est représentée en *h* pour comparaison. — Gr. = 1100 D. environ (cliché de G. MARTIN).

Les figures CXXXVII et CXXXVIII représentent les diverses formes décrites par les auteurs et donnent une idée de la grande

variabilité des trypan. rencontrés dans le seul genre *Mabuia*, variabilité qui peut être opposée à la fixité relative des types que nous avons décrits jusqu'ici chez les Reptiles.

Le *Tr. Boueti* (fig. CXXXVII) a un aspect foliacé; il mesure 40 µ de long sur presque autant de large. Son noyau est en forme de fuseau arqué. Le centrosome est à la pointe postérieure du noyau. La membrane ondulante est assez développée; il ne paraît pas y avoir de flagelle libre.

Le *Tr. Perroteti* de França ne paraît pas différer du *Tr. Boueti*.

Le *Tr. mabuiæ* se présenterait sous deux formes : une forme trapue (fig. CXXXVIII, 1) de 30 à 40 µ sur 8 µ, qui n'est pas sans rappeler certaines formes du *Tr. rotatorium* et une forme mince (fig. 2 et 3) de 20-25 µ de long sur 2 µ à 2 µ, 5 de large, que Wenyon compare au *Tr. inopinatum* des grenouilles.

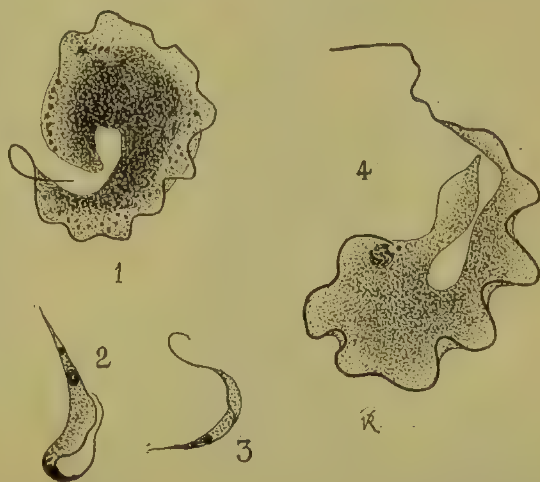


Fig. CXXXVIII. — Autres trypan. de Mabuia. 1 à 3, *Tr. mabuiæ* (d'après Wenyon). Gr. = 1100 D.; — 4, *Tr. Martini* (d'après Bouet).

Le *Tr. Martini* (fig. CXXXVIII, 4) est enroulé sur lui-même en spirale et sa membrane ondulante, très développée et assez épaisse, est animée de mouvements rapides ainsi que la partie libre du flagelle.

Le noyau, assez gros, touche le centrosome. L'extrémité postérieure fait presque toujours un tour de spire sur elle-même. Il y a parfois 1 ou 2 espaces clairs dans la masse protoplasmique. La longueur totale est de 73 µ (dont 20 pour le flagelle) sur 7 à 8 µ.

Ce dernier trypan. n'est pas sans rappeler le *Tr. Bocagei* du crapaud d'Afrique (v. p. 877). On trouve donc, chez les divers *Mabuia*, un ensemble pléomorphe rappelant les divers types décrits chez les Batraciens. Faut-il en conclure à l'existence, chez les *Mabuia* et peut-être chez les autres reptiles, d'espèces pléomorphes, comme le *Tr. rotatorium* par exemple? Nos connaissances actuelles sont insuffisantes pour trancher la question [1].

Tr. chamoeleonis, Wenyon, mars 1909. — Ce trypan. trouvé par Wenyon dans le sang d'un *Chamoeleon vulgaris* du Bahr-el-Ghazal,

1. Carini, *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. V, 1912, décrit un trypan. d'un *Mabuia agilis*, capturé dans l'état de Minas Geraes (Brésil). La forme de ce trypan. est assez trapue.

mesure environ 40 μ et est relativement trapu. Le seul exemplaire, vu sur préparation colorée, était trop fortement teinté pour que la position du noyau et celle du centrosome aient pu être reconnues.

§ 5. — Trypanosomes des Ophidiens.

Tous les trypan. connus d'Ophidiens ont été rencontrés chez des *Colubridæ*, à l'exception d'un seul, trouvé chez le *Bitis arietans*, de la famille des *Viperidæ*[1].

TR. ERYTHROLAMPRI, WENYON, mars 1909 (fig. CXXXIX). — Ce trypan. a été trouvé dans le sang d'un serpent de l'Amérique tropicale, *Erythrolamprus Æsculapii*.



Fig. CXXXIX. — TR. ERYTHROLAMPRI (d'après WENYON).
1, Forme large à centrosome postérieur au noyau; — 2, forme mince à centrosome antérieur.

La longueur totale est de 30 à 34 μ, dont 5 à 7 pour le flagelle. La largeur est de 2 μ, 8 à 4 μ, 2. La membrane ondulante est peu développée. Le centrosome est en général au voisinage du noyau, parfois même en avant de lui; exceptionnellement, il est situé à quelque distance en arrière.

TR. CLOZELI, BOUET, avril 1909. — « Variété A (fig. CXL, 2). Chez deux *Tropidonotus ferox* Günther, le parasite observé se présente sous un aspect granuleux rappelant les *Tr. rotatorium* ou *mega* des grenouilles. Il est en général immobile ou ne se déplace que très lentement. Presque toujours l'extrémité postérieure est enroulée sur elle-même en spirale et cette spire ne se détend qu'au moment où l'animal se met en mouvement. Le flagelle est relativement court et manque parfois, mais nous ne saurions dire s'il s'agit de deux espèces, les autres caractères étant les mêmes. Le noyau, d'un diamètre relativement petit, est situé tout près du centrosome de dimensions très faibles. Le protoplasme présente des sillons très nets du type de *Tr. rotatorium* ou *mega* et se rapproche surtout de ce dernier. Dimensions : extrémité postérieure au centrosome, 25 à 45 μ; centrosome au noyau, 2 μ; diamètre du noyau, 5 μ; noyau à extrémité antérieure, 50 à 70 μ; flagelle libre, 10 μ; largeur du corps, 15 à 25 μ. » La longueur totale dépasse 100 μ.

1. Le *Tr. pythonis* de Miss Robertson (*Proc. Roy. phil. Soc. Edinb.*, t. XVI, 1906, p. 232) est une hémogrégarine avec la particularité de présenter un grain chromatique, ressemblant à un centrosome, en dehors du noyau.

« Variété B (fig. CXL, 1). Le parasite rencontré chez *Grayia Smithii* Leach ressemble beaucoup au précédent, mais nous n'avons pas observé chez lui de flagelle libre. A l'état frais, le corps est toujours enroulé sur lui-même, en vrille, dans le sens de la longueur, rappelant une tresse à deux brins. Les déplacements doivent être très lents, mais l'animal tourne fréquemment sur lui-même en déroulant sa spire et en protractant sa partie postérieure. On distingue des



Fig. CXL. — Autres trypan. d'Ophidiens.
1 et 2, *Tr. Clozeli*, var. A et B (d'après Bouet); — 3 et 4, *Tr. Primeti*, petite et grande formes (d'après Mathis et Leger). — Gr. = 1200 D.

granulations et des espaces clairs dans le protoplasma. Le noyau, rouge pâle, très petit, est à une faible distance du centrosome réduit à un point. Dimensions : extrémité postérieure au centrosome, 37 μ, 8 ; centrosome à noyau, 3 μ ; diamètre du noyau, 4 à 5 μ ; noyau à extrémité antérieure, 61 μ, 2. » Longueur totale : 106 μ, 5.

« Nos deux trypanosomes étant très voisins, nous les réunissons sous le nom commun de *Tr. Clozeli* avec deux variétés *A* et *B*. »

Tr. Primeti, Mathis et Leger, nov. 1909. — Ce trypan. a été trouvé chez deux serpents aquatiques du Tonkin, *Tropidonotus piscator* et *Hypsirhina chinensis*.

Les grandes formes (fig. CXL, 4) atteignent 105 μ sur 14 μ (partie libre du flagelle, 23 μ), les petites (fig. CXL, 3) 57 μ sur 7 μ (partie libre du flagelle, 13 μ).

Ce trypan. se cultive sur milieu Novy-Mc Neal chauffé (milieu Mathis). Dès le 3e jour, on observe des formes *Crithidia*.

Le *Tr. Primeti* est évidemment voisin du *Tr. Clozeli*.

Tr. najæ, Wenyon, mars 1909. — Ce trypan. trouvé par Wenyon dans le sang d'un *Naja nigricollis* de la rivière Sobat (Soudan égyptien), n'a été vu qu'à l'état vivant. C'est un trypan. très long (au moins 50 μ) et relativement mince.

Trypan. du Bitis arietans de Gambie. — A la 1re page de leur mémoire de 1903 sur les trypan. de Gambie, Dutton et Todd citent les serpents parmi les animaux parasités. Mais ils n'y reviennent pas au chapitre consacré aux trypan. non pathogènes.

Une description du trypan. rencontré chez le « puff-ader » de Gambie (*Viperidæ* de l'espèce *Bitis arietans*) a paru en 1907 (Dutton, Todd et Tobey). Le seul individu trouvé sur une préparation colorée mesurait 45 μ. Il était « étroit »; mais c'est sans doute par erreur que la largeur donnée n'est que de 0 μ, 6.

D'après Johnston et Cleland (*op. cit.*), Love a signalé, en 1906, la présence de trypan, chez un serpent du Queensland, *Diemenia textilis*.

CHAPITRE XXXII

TRYPANOSOMES DES BATRACIENS

§ 1. — Historique et répartition zoologique.

Un an après la découverte du premier des trypanosomes (ou des trypanoplasmes), chez la truite, par Valentin, Gluge[1], en 1842, signalait la présence, dans le sang des grenouilles, d'un autre de ces organismes. Il le décrivait comme un organisme microscopique, fusiforme, à extrémités effilées, portant sur le côté trois appendices (probablement membrane ondulante) qui étaient animés de mouvements très vifs, tandis que l'animalcule se déplaçait; le corps était transparent, sans trace d'organisation.

L'année suivante, ce même parasite faisait l'objet de l'étude de deux savants : Mayer et Gruby.

En juillet 1843, Mayer[2] le décrivait à la fois comme *Amœba rotatoria* (forme pointue aux deux bouts) et *Paramœcium loricatum* ou *costatum*[3] (forme ovoïde, sans flagelle libre : le dessin ne laisse pas de doute à cet égard).

En novembre de la même année, le docteur Gruby[4] donnait, du même trypanosome, une description assez précise dont nous reproduisons une partie.

« Son corps allongé est aplati, transparent et tourne comme une tarière : sa partie céphalique est terminée en filaments minces et allongés; sa partie caudale se termine également en filaments pointus. La longueur de l'animal est de 40 à 80 μ, sa largeur de 5 à 10 μ; la partie céphalique filamenteuse, pointue, est douée de la plus grande mobilité; la longueur du filament céphalique est de 10 à 12 μ; *son corps* est allongé, aplati et dentelé comme une lame de scie sur toute la longueur de l'un de ses bords; il est, comme je l'ai mentionné ci-dessus, lisse, et tourné ensuite deux à trois fois autour de

1. Gluge, *Müller's Archiv*, t. IX, 1842, p. 148.
2. Mayer, De organo electrico et de Hæmatozois, Bonn, juillet 1843.
3. Dans le texte, on trouve le nom de *loricatum*; à l'explicatiom des planches, celui de *costatum*.
4. Gruby, *C. R. Acad. Sciences*, t. XVII, 1843, p. 1134-1136. Cette note est reproduite *in Ann. Sc. natur., Zool.*, 3e série, t. I, 1844, p. 104. Elle y est accompagnée de 6 figures gravées qui prouvent que l'auteur a vu les formes minces et les formes trapues.

son axe, comme une tarière ou un tire-bouchon; c'est pourquoi je propose de nommer cet hématozoaire *Trypanosome.* »

La description est assez précise; mais les figures sont bien moins exactes que celles de Mayer. Gruby appela l'espèce *Tr. sanguinis.*

En 1850, Chaussat[1], reprenant les observations de ses prédécesseurs, décrit et figure (ses figures marquent un progrès sur celles de Mayer) le trypan. des grenouilles. Il a bien dessiné et interprété la mise en boule avec perte du flagelle.

La même année 1850, Wedl[2] signale de nouveau l'existence de trypan. de *Rana esculenta* (l'espèce est précisée) et fait connaître pour la première fois, dans le sang de la rainette (*Hyla viridis*), un trypan. identique au précédent. Il donne de bons dessins des différentes formes de ces trypanosomes.

En 1870, Lieberkühn[3] dessine et signale, sous le nom de *Monas rotatoria*, un parasite du sang de la grenouille qui est évidemment un trypanosome.

En 1871, Ray Lankester[4] retrouve l'espèce en question, toujours chez *Rana esculenta*, et lui donne le nom d'*Undulina ranarum.*

En 1875, Rättig[5] en donne une nouvelle étude. Il s'étend sur l'action des agents divers : alcalis, eau distillée, acides acétique et chlorhydrique (dont l'action mortelle est presque immédiate), eau salée à un quart ou un demi pour 100 qui agit plus lentement.

Gaule[6] s'est surtout attaché à établir la nature non parasitaire des trypanosomes, idée déjà émise par H. Milne-Edwards, Remak, Creplin, von Siebold, Stein; il cherche à établir une filiation entre ces organismes et les éléments normaux du sang de la grenouille. Il n'y a à retenir de son travail que les figures qui l'accompagnent et dont deux (III et V de sa figure 2) sont bonnes.

En 1881-83, Grassi[7] signale la présence du *Tr. sanguinis* de Gruby chez *Hyla viridis*, *Bufo vulgaris* et *Rana esculenta.* Il crée en plus le genre *Paramœcioïdes* pour des représentants de la famille des *Trypanosomata* (S. Kent) avec membrane ondulante, sans aucun rudiment de flagelle, et il signale une espèce de ce genre (*Paramœcioïdes costatus* n. sp.) dans le sang de *Rana esculenta.* D'après la description et les figures de l'auteur (corps avec bordure étroite et ondulante, allant de l'extrémité antérieure jusque vers le milieu du

1. Chaussat, Thèse Fac. Médecine de Paris, 1850, n° 192, 51 p., 2 pl.
2. Wedl, *Denkschr. Akad. Wien*, t. 1, 1850, 1 pl.
3. Lieberkühn, *Ueber Bewegungserscheinungen der Zellen*, Marbourg et Leipzig, 1870, table II, fig. 17 (cité d'après les auteurs suivants].
4. Ray Lankester, *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. XI, 1871, p. 387.
5. Rättig, *Inaugural Dissertation*, Berlin 1875 [cité d'après les auteurs suivants].
6. J. Gaule (de Leipzig), *Arch. f. Anat. u. Physiol.* (*physiol. Abth.*), 1880, p. 375, 1 planche.
7. Grassi, *Archives ital. Biologie*, t. II, p. 426, et t. III, p. 23, avec pl. II-V, 1883. Voir aussi, *Atti Soc. ital. d. sc. Nat. Milano*, t. XXIV, 1881, p. 135.

corps), il s'agit évidemment de la forme à côtes du *Tr. sanguinis* qui a pris un aspect globuleux; tout comme le *Paramæcium costatum* de Mayer était la forme globuleuse de son *Amœba rotatoria*.

Danilewsky [1], d'abord en 1885, puis en 1888, a donné de nombreux détails sur le *Tr. sanguinis* de Gruby qu'il observait dans le sang de *Rana esculenta*, *Rana temporaria*, *Hyla arborea* et de têtards de grenouilles. Chez la grenouille, il distingue au moins quatre variétés. Nous y reviendrons en traitant de la morphologie de ce parasite.

Chalachnikov [2] qui a consacré aux trypanosomes des grenouilles une longue étude, accompagnée de nombreux dessins, les classe aussi en deux catégories principales avec, en tout, cinq variétés.

Le travail de Ziemann, en 1898 [3], où se trouve figuré un trypan. de grenouille, marque la première application de la méthode de Romanowsky (modifiée par l'auteur) aux trypan.; c'est, comme on le sait, de l'application de ces méthodes de coloration où agit une combinaison éosine-bleu de méthylène que datent tous nos progrès dans la connaissance morphologique des trypanosomes. A la vérité, l'essai de Ziemann était assez imparfait : il colora deux masses chromatiques, une grosse et une petite, évidemment le noyau et le centrosome (Z. n'en donne aucune interprétation), mais il ne réussit à colorer ni la membrane ondulante, ni le flagelle.

Nous avons repris cette étude des trypan. de *Rana esculenta* en 1901 [4] et nous avons pu, pour la première fois, mettre en évidence tous les détails de structure. En dehors de son intérêt propre, cette étude permettait, on l'a vu dans le chapitre VI, de trancher la question des noms génériques à employer pour désigner les divers trypanosomes. Elle permettait aussi de serrer de plus près la question du pléomorphisme des trypan. de batraciens. Nous concluions à l'unité spécifique. Cette dernière question n'a pas cessé de préoccuper les observateurs qui ont émis à son sujet des opinions divergentes. Elle s'est d'ailleurs compliquée, d'une part de la découverte de types morphologiques nouveaux : les formes nommées *Tr. mega* et *Tr. karyozeukton* par Dutton de Todd [5] qui les ont rencontrées chez des grenouilles de Gambie, et surtout le *Tr. inopinatum* des frères Sergent dont l'autonomie spécifique et le rôle pathogène paraissent bien établis [6]; d'autre part, de la mise en évidence, chez des catégories

1. Danilewsky, *Biolog. Centralbl.*, t. V, 1er nov. 1885, p. 529, et Nouvelles recherches sur les parasites du sang des Oiseaux, Charkov, 1889.
2. Chalachnikov, Recherches sur les parasites du sang, etc., Charkov, 1888 (en russe).
3. Ziemann, *Centralbl. f. Bakter.*, *I*, t. XXIV, 1898.
4. Laveran et Mesnil, *C. R. Soc. Biologie*, 22 juin 1901, p. 678.
5. Dutton et Todd, *Liverpool Sch. of trop. Med.*, mém. XI, 1903.
6. Ed. et Et. Sergent, *C. R. Soc. Biol.*, t. LVI, 30 janv. 1904, p. 122; — Billet, *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIX, oct. 1904; — Brumpt, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXI, 1906, p. 167 et t. LXII, 1907, p. 176; *Précis de Parasitologie*, Masson, 1910, v. p. 123.

d'individus rappelant assez bien, par leur morphologie externe, les *Amœba rotatoria* de Mayer, d'un noyau d'un type particulier en forme de fuseau très allongé (França et Athias 1907[1]).

França et Athias sont revenus aux deux types spécifiques de Mayer. Dutton, Todd et Tobey[2], par leur étude des trypan. des grenouilles du Congo, sont arrivés à la conception de l'unité spécifique. La même opinion a été soutenue par Lebedeff[3] et par Koidzumi[4] qui se sont attachés à mettre en évidence les passages de toutes les formes entre elles et en particulier des formes à noyau arqué. Mathis et Leger[5], à la suite de leur étude des trypan. des grenouilles du Tonkin, sont en revanche partisans de la dualité spécifique : ils mettent à part les formes à noyau arqué et englobent sous le nom *Tr. rotatorium* le même ensemble de formes que nous y avions classées.

Leur conception ne diffère guère de celle de França et Athias que par le choix des noms d'espèces.

Les mêmes observateurs ont reconnu, chez les crapauds du Tonkin, l'existence de 2 types très distincts : l'un, déjà vu par de nombreux auteurs, et nommé par França *Tr. Bocagei*[6], et l'autre très particulier par l'absence de toute membrane ondulante et de tout flagelle libre.

Les trypan. des *Leptodactylus* de l'Amérique du sud apparaissent non moins singuliers, que l'on s'en rapporte aux descriptions de Carini[7], avec formes endoglobulaires, ou à celles d'Astrogildo Machado[8], avec division multiple sous une forme aflagellée.

Les trypan. de batraciens ont été facilement cultivés sur milieu Novy-Mc Neal (Bouet[9], Doflein[10], Lebedeff, Mathis et Leger, etc.); pour le début de ces cultures, les observations de Danilewsky et de Chalachnikov, mises en doute pendant un certain nombre d'années, ont été répétées avec succès.

Le problème de la transmission a été résolu pour certaines espèces. Le rôle d'une sangsue (*Helobdella algira*) pour le *Tr. inopinatum*, entrevu par Billet, a été mis hors de doute par les expériences de Brumpt qui a même établi ce fait, unique dans l'histoire des trypanosomes sanguicoles, du passage héréditaire de l'infection chez l'invertébré.

1. França et Athias, *Arch. Inst. Bacter. Camara Pestana*, t. I, 1906, 127.
2. Dutton, Todd et Tobey, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. I, 1907, p. 287.
3. Lebedeff, *Richard Hertwig's Feskhr.*, t. I, 1910, p. 399.
4. Koidzumi, *Centralbl. f. Bakter.*, *I, Origin.*, t. LVIII, 1911, p. 454.
5. Mathis et Leger, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXV, 1911, p. 671 et *Recherches de Parasitologie*, etc. *au Tonkin*, Paris, 1911.
6. França, *Arch. do Inst. Bacter. Camara Pestana*, t. III, 1910, p. 229.
7. Carini, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910, p. 143.
8. Astrogildo Machado, *Mem. do Inst. Osw. Cruz*, t. III, 1911, p. 108.
9. Bouet, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XX, 1906, p. 564.
10. Doflein, *Arch. f. Protistenk.*, t. XIX, 1910, p. 207.

D'après França, la même sangsue servirait aussi d'hôte intermédiaire au *Tr. rotatorium*.

Un seul trypan. a été signalé en dehors des Batraciens anoures, chez un triton américain.

Comme on le voit par le tableau ci-dessous, des trypan. ont été observés chez des Batraciens de toutes les parties du monde.

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS
Ranidæ	*Rana esculenta*	Europe, Algérie, Japon.	Glugo, Mayer, Gruby, etc.
	— *temporaria*	Europe, Japon.	*Id.*
	— *trinodis*, etc.	Gambie.	Dutton et Todd, 1903.
	— *angolensis*	Transvaal.	Laveran, 1904.
	— *galamensis*, *oxyrhynchus*, *mascarensis*.	Congo.	Dutton, Todd et Tobey. Rodhain, 1907.
	Rappia marmorata	*Id.*	Dutton, Todd et Tobey, 1907.
	Rana tigrina, *hexidactyla*.	Inde, Ceylan.	Patton, 1908, Dobell, 1910.
	Rana rugosa	Japon.	Koidzumi, 1911.
	Rana tigrina, *limnocharis*, *Güntheri*	Tonkin.	Mathis-Leger, 1911.
	Rhacophorus leucomystax	*Id.*	*Id.*
Engystomatidæ	*Microhyla pulchra*	*Id.*	*Id.*
Cystignathidæ	*Leptodactylus ocellatus*	Brésil.	Carini, 1907. Astr. Machad, 1911.
	Lymnodynastes ornatus, *tasmaniensis*	Australie.	Cleland et Johnston, 1911.
Hylidæ	*Hyla nasuta*, *Lesueurii*	*Id.*	*Id.*
	Hyla arborea (*viridis*)	Europe.	Wedl, 1850, etc.
	Hyla lateristriga (?)	Brésil.	Marchoux-Salimbeni, 1907.
	Hyla venulosa	Amérique du Sud.	Plimmer, 1912.
Bufonidæ	*Bufo vulgaris*	Europe.	Grassi, 1882, etc.
	— *viridis*	Hongrie.	Koninski, 1901.
	— *reticulatus*	Somaliland.	Brumpt, 1906.
	— *regularis*	Congo, Soudan égypt. et franç., Guinée portug.	Dutton-Todd-Tobey, 1907, Balfour-Wenyon, Bouet, França.
	Bufo melanostictus	Tonkin, Annam.	Mathis-Leger, 1911. Schein.
Salamandridæ	*Diemyctulus viridescens* (triton américain)	États-Unis.	Tobey, 1906.

Certaines espèces parasitées paraissent l'être dans tous les pays où on les rencontre. Tel est le cas pour *Rana esculenta* qui montre, même dans nos pays, des trypan. chez la moitié environ des individus examinés. Il est probable que tous les individus passent par une infection plus ou moins légère et qui peut débuter très tôt. Danilewsky (*l. c.*, p. 79) et Kruse[1] ont observé des têtards déjà infectés. Koninski[2] n'a pu contrôler le fait, mais il a vu des *Rana esculenta*, au sortir de la métamorphose, déjà parasitées.

Les *Rana temporaria* sont rarement infectées et, en tout cas, il paraît exister des régions où l'infection fait défaut. Pour notre part, nous n'avons jamais pu constater de trypan. dans le sang des grenouilles rousses que nous avons examinées. Même fait paraît se produire pour le crapaud de nos pays.

1. KRUSE, *Virchow's Archiv*, t. CXX, 1890, p. 557.
2. KARL KONINSKI, *Biolog. Centralbl.*, t. XXI, 1901, p. 40.

§ 2. — *Trypanosoma rotatorium* Mayer [1], et autres trypan. non pathogènes des Grenouilles et des Rainettes.

Formes du sang. — Quand on étudie le sang des grenouilles (*Rana esculenta*) infectées, on est frappé de l'extrême variété de formes sous lesquelles se présentent les trypanosomes.

Ce pléomorphisme a attiré l'attention de tous les observateurs. Danilewsky distingue au moins quatre variétés :

1° Forme « la plus simple, membraneuse »; avec un corps transparent, aplati, passant insensiblement à la membrane ondulante, très mobile, possédant un long flagelle onduleux;

2° Forme « plate, enroulée sur elle-même » ou forme « en entonnoir » ou « en filtre »;

3° Forme « plane spiralée », avec extrémité postérieure en pointe; la membrane ondulante ne court que le long de la moitié antérieure;

4° Forme « pectinée spiralée », avec variété « en corne d'abondance ».

Chalachnikov, collaborateur de Danilewsky, qui a fait une étude approfondie des trypanosomes de Batraciens, distingue :

1° Le groupe à formes aplaties comprenant : *a*) forme plate simple; *b*) forme plate enroulée; *c*) forme transitoire, plate spiralée;

2° Le groupe à formes pectinées : *a*) forme pectinée spiralée; *b*) forme pectinée en spirale et en tube (en corne d'abondance).

Ces cinq variétés, dont l'auteur donne de bonnes descriptions et figures, se trouvent dans le sang de *Rana esculenta*, *Rana temporaria* et *Hyla arborea*.

Chalachnikov a bien vu la mise en boule de ces diverses formes, par rétraction du flagelle. Il donne de nombreuses figures relatives à leur transformation *in vitro* et à leur reproduction par une segmentation qui aboutit finalement à des boules extrêmement petites. Nous y reviendrons plus loin.

Entre lame et lamelle, les trypan. se meuvent généralement sur place et l'on peut suivre ainsi les mouvements très compliqués de la membrane ondulante et les mouvements amiboïdes qui modifient constamment la forme du corps.

1. La synonymie de cette espèce est : *Paramœcium loricatum* ou *costatum* + *Amœba rotatoria* [Mayer, juillet 1843] = *Trypanosoma sanguinis* [Gruby, novembre 1843] = *Monas rotatoria* [Lieberkühn, 1870] = *Undulina ranarum* [Ray Lankester, 1871] = *Trypanosoma sanguinis* Gruby + *Paramœcioïdes costatus* n. sp. [Grassi 1882] = *Tr. rotatorium* + *Tr. costatum* [França et Athias] = *Tr. loricatum* Mayer [Dutton, Todd et Tobey] = *Tr. rotatorium* + *Tr. Borreli* [Mathis et Leger]. — Nous laissons de côté les noms proposés pour les trypanosomes des *Hyla*, l'identité de ces espèces et de celles des grenouilles n'étant pas établie.

Dans notre note de 1901, et, plus en détails, dans la première édition de ce traité, nous avons décrit un certain nombre de formes du trypan. des grenouilles en donnant leurs détails cytologiques de structure tels que les révèle notre méthode de coloration ordinaire (fig. CXLI et fig. 15 de la planche). On retrouve toujours les caractéristiques essentielles du genre *Trypanosoma*.

La membrane ondulante est très plissée et à bord épaissi; elle prend naissance au centrosome situé en un point variable de la moitié postérieure du corps. Le noyau, tel que nous l'avons figuré, est rond ou ovoïde; il se colore d'une façon assez pâle et uniforme; seuls, 2 ou 3 grains se détachent assez nettement. Ce noyau arrondi n'a pas de rapport avec le centrosome dont il est plus ou moins éloigné.

Le protoplasme se colore en bleu d'une façon très intense. Parfois on distingue un certain nombre de granules bleu foncé. Il existe en plus de nombreux grains ronds qui ne prennent pas du tout la couleur; ils n'apparaissent nettement que sur les exemplaires écrasés. Parmi ces granules, il y en a de matière grasse que Doflein [1] a réussi à déceler par le soudan III.

Nous avons représenté les deux variétés principales du *Tr. rotatorium*, l'une à surface couverte de nombreuses côtes (fig. CXLI, 1 et 4), l'autre aplatie, à surface lisse (fig. CXLI, 2 et 5). *Toutes les deux ont la même structure chromatique*. On remarquera que, en 1 et 4, le centrosome est tout près du noyau et que, par conséquent, la membrane ondulante ne longe le corps que suivant la moitié antérieure. En 2, le centrosome est vers le milieu de l'intervalle qui sépare le noyau de l'extrémité postérieure. Enfin, en 5, le centrosome est tout près de l'extrémité postérieure du corps.

L'extrémité antérieure va généralement en s'atténuant progressivement et se termine par un flagelle libre qui ordinairement est très court par rapport à la longueur totale du trypanosome.

L'extrémité postérieure est tantôt arrondie ou en pointe mousse (2 et 5), tantôt terminée par une pointe courte (4) ou longue (1).

Les recherches ultérieures de França et Athias, de Dutton, Todd et Tobey, de Lebedeff, de Mathis et Leger, ont confirmé nos descriptions, mais ont mis en évidence un autre type de structure, méconnu par nous, bien qu'il existe aussi chez des grenouilles des environs de Paris; nous avons trouvé de rares individus de ce type sur nos anciennes préparations comme sur celles faites au laboratoire de Mesnil en 1906-1907 par Bouet et Mathis.

Dans ce cas, le corps rappelle assez celui représenté dans la figure 5, mais le noyau a la forme d'un fuseau arqué qui peut atteindre 20 μ de long sur 1,5 à 3 μ de large, pointu aux deux extrémités,

1. Doflein, *Ges. f. Morph. u. Physiol. in München*, 9 mai 1911.

et dirigé dans le sens de la longueur du parasite (voir p. 879, fig. CL, 1). Une de ses extrémités vient se terminer à la partie postérieure du corps et se trouve pour ainsi dire coiffée par le centrosome. La membrane ondulante longe le corps dans toute sa longueur et se termine par une partie libre.

Ce noyau est assez difficile à bien mettre en évidence, car il prend

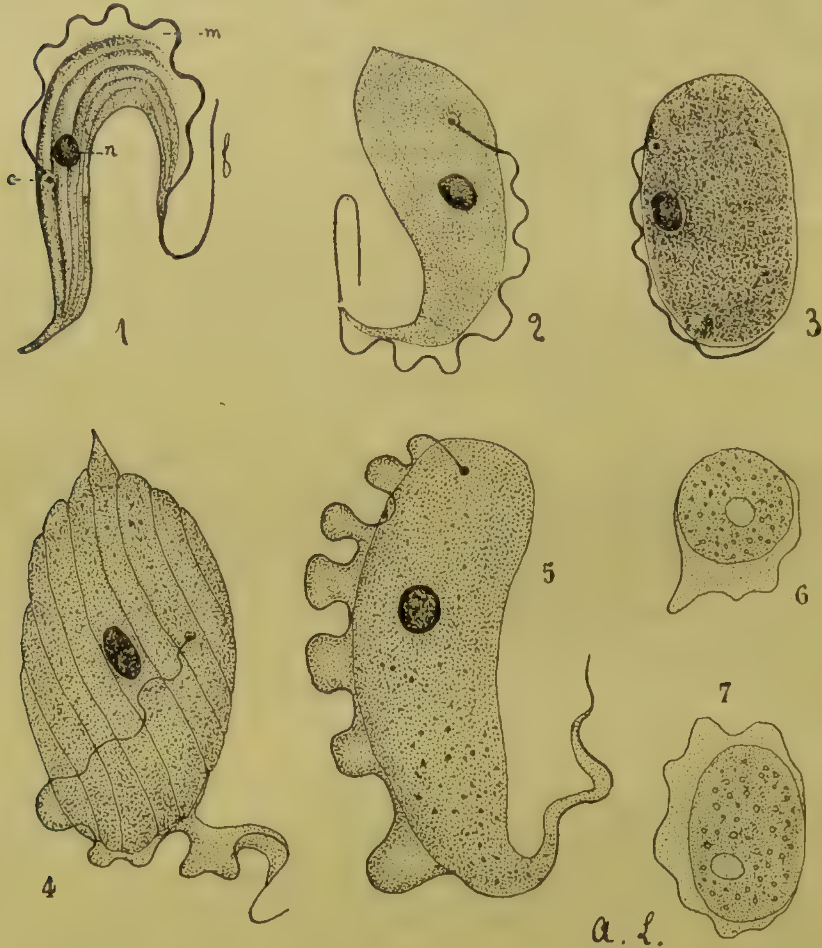


Fig. CXLI. — Trypanosome de Rana esculenta.

1 et 4, Formes plissées, mince (1), trapue (4). — 2 et 5, Formes plates. — 3, Forme rétractée — 6 et 7, Formes jeunes, observées à l'état frais. — Gr. = 1400 diamètres environ. *n*, noyau; *c*, centrosome; *m*, membrane ondulante; *f*, flagelle.

une teinte beaucoup plus pâle que celle du protoplasme et parfois on ne le distingue pas ou bien on n'aperçoit que deux masses arrondies, formées de chromatine un peu plus dense. La première représentation exacte et celle de França et Athias pour un tryan. de l'*Hyla* de nos pays (voir fig. CXLVI). Marchoux et Salimbeni signalaient peu après ce noyau chez une *Hyla* brésilienne en même temps que G. Martin le découvrait chez son *Tr. Boueti* d'un saurien (voir p. 850). Dutton, Todd et Tobey le mettaient en évidence chez les grenouilles

du Congo, Lebedeff chez celles de Russie et enfin Mathis et Leger chez celles du Tonkin.

Même avant d'avoir bien reconnu la structure de ce noyau, França et Athias ont été d'avis de faire une espèce à part pour les formes à corps relativement mince, à centrosome situé près de l'extrémité postérieure et à membrane ondulante longeant tout le corps et très développée; la forme du noyau est évidemment la meilleure caractéristique de cette espèce à laquelle, se reportant aux figures de Mayer, les savants portugais ont voulu appliquer le nom *rotatorium*, le nom *costatum* étant réservé à l'ensemble des autres formes, à corps ovoïde, généralement assez large, strié ou non, et à centrosome voisin du noyau arrondi.

Mathis et Leger, tout en acceptant cette division spécifique, ont fait justement remarquer que l'assimilation aux espèces de Mayer était au moins douteuse.



Fig. CXLII. — Formes indifférenciées du Tr. rotatorium (d'après Lebedeff).

La thèse de l'unité spécifique a été soutenue par Dutton, Todd et Tobey, par Lebedeff et par Koidzumi; ces deux derniers observateurs se sont attachés à montrer qu'il existe des formes de passage qui relient les deux types spécifiques de França et Athias. Les constatations de Lebedeff sont surtout démonstratives, les figures de Koidzumi étant vraiment trop schématiques.

Lebedeff distingue normalement deux types principaux : 1° la forme dite « ordinaire » avec long flagelle libre, membrane ondulante longeant le corps d'un bout à l'autre; le blépharoplaste, subterminal, se trouve à l'extrémité d'un noyau fusiforme très allongé, difficile à mettre en évidence; 2° la forme dite « stérile », arrondie et trapue, avec court flagelle, membrane ondulante ne longeant que la moitié du corps; noyau arrondi, assez voisin, mais indépendant du centrosome. Les formes enroulées en spirale dérivent du premier type; les formes à côtes du second.

Ces deux types sont reliés par des formes intermédiaires qui se rencontrent par exemple dans les infections aiguës. C'est le type dit indifférencié, assez trapu (fig. CXLII); le noyau, en forme de gourde, porte généralement le centrosome à l'extrémité du goulot; la partie libre du flagelle est courte. Lebedeff représente un certain nombre d'individus qui constituent bien le passage aux formes stériles : noyau et centrosome perdent leurs relations et le premier s'ar-

rondit; d'autres font le pont aux formes dites ordinaires. Comme il est très rare de rencontrer des infections avec formes indifférenciées, on conçoit que ces individus, d'importance capitale pour la compréhension de l'espèce *rotatorium* à laquelle Lebedeff rapporte tous les trypan. de grenouilles, aient été méconnus.

Les noyaux fusiformes des formes « ordinaires » font songer à une mitose. Lebedeff s'attache à montrer qu'il s'agit bien d'une division et que c'est le début de la division du trypan. Comme on n'a jamais vu même la division du centrosome, il convient de rester sceptique.

L'auteur est persuadé que les formes, dites « stériles », ne sont susceptibles d'aucune évolution. Ce sont pourtant les plus fréquentes, au moins en France.

Une dernière catégorie de formes est distinguée sous le nom de formes chromidiales. Elles se rattachent aux formes indifférenciées par les rapports du noyau et du centrosome; mais elles ont la particularité que le cytoplasme est bourré de fines granulations chromatiques. On les observe dans les vieilles infections.

En résumé, les trypan. des grenouilles présentent une variété extrême de formes. Il y a aussi une grande variété dans les dimensions. Certaines formes sont relativement minces et d'assez petite taille; d'autres sont volumineuses et trapues et l'on trouve tous les intermédiaires. La longueur varie entre 40 et 60 μ; elle ne dépasse ces chiffres que dans le cas des formes très étirées aux deux extrémités. En revanche, la largeur peut aller de 5 μ jusqu'à 40 μ. Chez certaines grenouilles, on ne trouve que des formes ovoïdes, par conséquent arrondies aux 2 extrémités, avec un très court flagelle libre, une membrane ondulante s'étendant seulement sur une moitié du corps, mesurant, sur les lames de sang fixées, 50 à 60 μ sur 30 à 40 μ.

Notre figure CXLI, 3, représente une forme assez fréquente et qui a fort intrigué les observateurs; certains (Mayer, Grassi) ont voulu y voir une espèce et même un genre (*Paramœcioïdes* Grassi) spéciaux. C'est simplement un trypan. ordinaire qui se met en boule, sans doute par suite des conditions anormales qu'il rencontre hors des vaisseaux. Les deux variétés, pectinée et lisse, du parasite peuvent présenter cette mise en boule et nous avons observé maintes fois cette transformation. La membrane ondulante se rétracte et, à l'état frais, le flagelle paraît avoir disparu. L'examen des préparations colorées ne révèle aucune différence de structure entre cette forme et les formes normales,

Les formes représentées en 6 et 7, d'après l'état frais, nous paraissent être des formes très jeunes du trypanosome.

Tout ce que nous venons de dire se rapporte surtout aux parasites de *Rana esculenta*. Les descriptions, données des trypan. d'autres *Rana*, prouvent que l'espèce *rotatorium* (ou une espèce très voisine,

peut-être simple variété) s'y rencontre aussi. D'ailleurs la plupart des auteurs ont englobé dans la même description les trypan. de toutes les espèces de *Rana*, et parfois même des *Hyla* et des *Bufo*.

Ed. et Et. Sergent[1] ont remarqué que les trypan. du type *rotatorium* étaient parfois de petites dimensions chez les *Rana esculenta* d'Algérie et ils ont proposé de créer une variété *nana*.

Tr. mega et *karyozeukton*. — Dutton et Todd ont décrit, sous les noms provisoires de *Tr. mega* et de *Tr. karyozeukton*, des trypan. de grenouilles de Gambie.

Tr. mega. — Dutton et Todd ont trouvé cette forme chez une petite grenouille (esp. indét.) de l'île Mc Carthy. La figure reproduite (CXLIII,

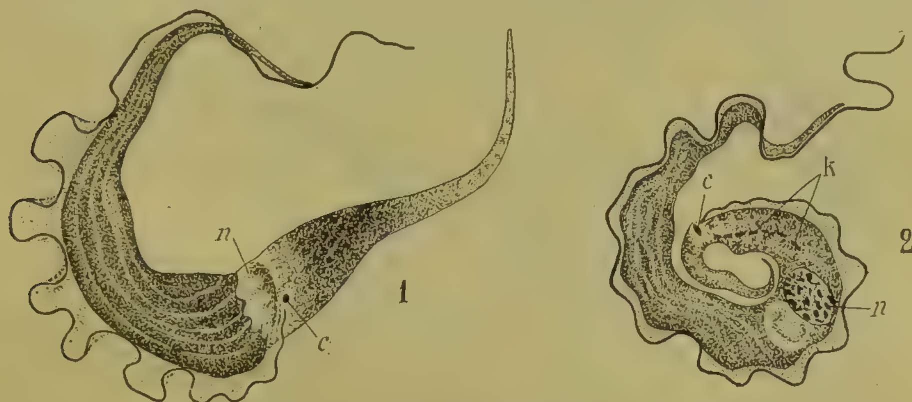


Fig. CXLIII. — Tr. mega et karyozeukton.

1. *Tr. mega* Dutton et Todd. — 2, *Tr. karyozeukton* Dutton et Todd. — Gr. = 1600 diamètres environ. — *n*, noyau; *c*, centrosome; *k*, chaînes de granules allant du noyau au centrosome.

1) donne une idée de l'importance de la membrane ondulante, avec ses nombreux plis, de la striation longitudinale du corps, de la teinte foncée que prend le protoplasme et de la teinte pâle que prend le noyau (tous caractères de *Tr. rotatorium*). Le corps proprement dit mesure 72 μ et le flagelle 10 à 15 μ; largeur à l'endroit du noyau, 8 μ.

Tr. karyozeukton. — Dutton et Todd ont vu un unique exemplaire de cette forme chez une grenouille (esp. indét.) du cap Sainte-Marie, qui renfermait aussi *Tr. rotatorium*. Longueur du corps proprement dit, 67 μ 2; flagelle, 15 μ 2; largeur à l'endroit du noyau, 6 μ 4. La caractéristique de cette forme (fig. CXLIII, 2) paraît être l'existence d'une chaîne de granules chromatiques qui semble aller du centrosome au noyau (voir *k*, figure). Mais les auteurs n'ont pas retrouvé cette chaîne chez des trypan. de 2 autres grenouilles de la même localité, trypan. ayant l'allure générale de la première forme, seulement de dimensions réduites.

Nous avons observé, chez des *Rana esculenta* de nos pays, des formes à extrémité postérieure aussi allongée que chez *mega* et *karyozeukton*. Nous en avons même vu dont l'extrémité postérieure

1. Ed. et Et. Sergent, *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, 1905, p. 56.

était tellement amincie qu'elle paraissait se prolonger par un court flagelle (c'est presque le cas pour *Tr. karyozeuklon*) ; il y avait donc lieu d'émettre, sur la validité des espèces nouvelles de Dutton et Todd, un doute d'autant plus fondé que ces savants reconnaissaient l'existence, chez les grenouilles de Gambie, du *Tr. rotatorium*. Depuis 1903, un trypan. ayant tous les caractères du *Tr. mega*, a été signalé chez diverses grenouilles d'Afrique[1] et de l'Inde. Cette fixité des caractères nous paraît en faveur de l'individualité spécifique du *Tr. mega* ; il est donc fort possible que cette espèce au moins soit valable.

Tr. nelspruitense. — Laveran[2] a décrit, sous le nom de *Tr. nelspruitense*, un trypan. nouveau trouvé par Theiler dans le sang de 2 grenouilles du Transvaal (*Rana angolensis*). C'est un trypan. long

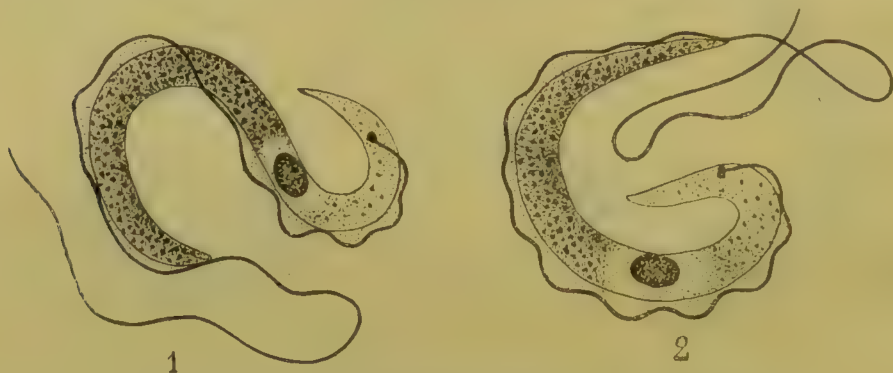


Fig. CXLIV. — Tr. nelspruitense (d'après Laveran).
Gr. = 2000 D.

et mince, atteignant 70 μ, dont 35 pour le flagelle, particulièrement long par conséquent (fig. CXLIV). Il diffère nettement des trypan. des grenouilles actuellement connus et rappelle surtout le *Tr. granulosum* de l'anguille, et aussi certaines formes trouvées chez les *Leptodactylus* (voir ci-dessous).

Tr. Belli. — Nabarro[3] a signalé, chez des grenouilles de Hong-Kong, un trypan. dont il n'a vu que 2 individus qui ont en commun la position postérieure du noyau qui se trouve en contiguïté avec le centrosome ; le corps est pointu aux 2 extrémités ; il mesure 22 à 25 μ, plus le flagelle qui a 3 μ chez le plus petit individu, 15 μ chez l'autre ; le corps est mince, la membrane ondulante assez développée. Ce trypan., pour lequel Nabarro a créé l'espèce *Tr. Belli*, rappelle surtout le *Tr. Bocagei* (voir p. 878).

Tr. Borreli et *hylæ*. — Les trypan. des *Hyla* ont été pendant long-

1. En particulier au Congo par Broden (*Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. IX, 1905), par Rodhain (*Centralbl. f. Bakter.*, I, t. XLV, 1907), par les membres de la mission française.
2. Laveran, *C. R. Soc. Biol.*, t. LVII, 1904, p. 158.
3. Nabarro, Traduction anglaise de notre 1re édition. Londres, 1907, p. 476.

temps assimilés spécifiquement aux trypan. des *Rana*, et, dans leur premier travail, França et Athias les rapportaient encore à l'espèce *rotatorium*. On trouve en effet, chez les rainettes, les mêmes formes que chez les grenouilles. On rencontre en particulier les formes à noyau fusiforme et arqué (voir fig. CXLVI). C'est même, chez ces batraciens, que França et Athias les ont bien figurés pour la première fois [1].

Marchoux et Salimbeni [2] ont, les premiers, attribué un nom spécifique à un trypan. d'une *Hyla* brésilienne qu'ils ont appelé *Tr. Borreli*. Peu de temps après, França créait l'espèce *Tr. hylæ* [3].

Nous reproduisons ci-contre (fig. CXLV) une figure de notre première édition représentant le trypan. d'une *Hyla arborea* achetée à Paris. L'individu mesure 76 μ de long, flagelle compris, sur 7 de large; sa forme générale est celle d'un *Tr. rotatorium* assez mince.

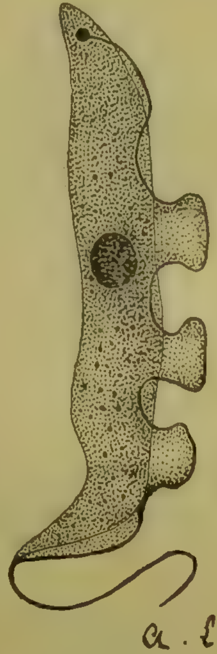


Fig. CXLV.
Trypan. de Hyla arborea.

Les trypan. de Marchoux et Salimbeni, sans flagelle libre, ont une membrane ondulante latérale chez les formes jeunes (20 μ de diamètre). Chez les adultes (80 μ), le corps est enroulé en cylindre, et la membrane ondulante est à l'intérieur du cylindre; elle est en relation avec le corps par un éperon rigide et vient aboutir à un centrosome. Ce centrosome est situé à l'extrémité postérieure d'un noyau en forme de fuseau allongé recourbé en arc, et très peu chromophile.

Culture. — 1. *Division multiple de la forme trypan. du sang.* — Ce phénomène, vu et décrit par Danilewsky et Chalachnikov, avait été mis ensuite en doute. Les observations de ces dernières années ont montré l'exactitude de ces descriptions.

Mathis, le premier [4], ayant vu, dans des gouttes pendantes de son milieu chauffé, les diverses transformations décrites par Danilewsky, a compris qu'il s'agissait d'un commencement de culture. França et Athias [5], Dutton, Todd et Tobey, Lebedeff (*op. cit.*), ont suivi en détail ces transformations; Mathis et Leger ont retrouvé au Tonkin les stades de début du phénomène.

Le trypan. se met en boule en perdant sa membrane ondulante et

1. França et Athias, *Arch. Inst. Bactér. Camara Pestana*, t. I, 1907, p. 289.
2. Marchoux et Salimbeni, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, 1907, p. 592.
3. França, *Arch. Inst. Cam. Pestana*, t. II, 1909, p. 271.
4. Mathis, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXI, 8 déc. 1906, p. 550.
5. França et Athias, *Ibid.* t. LX, 30 juin 1906, p. 1108 et *op. cit.*; França, *Bull. Soc. portug. des Sc. natur.*, 20 mai 1907.

son flagelle; le blépharoplaste et le noyau se divisent; d'après França et Athias, il semble que le blépharoplaste joue un rôle centrosomique dans la division du noyau; ce rôle serait particulièrement net au moment du passage du stade à 2 noyaux à celui à 4 noyaux. Dans leur mémoire sur le trypan. d'*Hyla arborea*, França et Athias ont donné d'excellentes figures de ces transformations nucléaires (fig. CXLVI, 2).

D'après les descriptions des auteurs, on n'est pas fixé sur le nombre des éléments qui dérivent d'un trypan. du sang; le chiffre serait 8 ou plus élevé. Les divergences peuvent tenir à ce que ce nombre varie avec le volume du trypan. qui se divise. Nous avons énoncé cette règle au chapitre v.

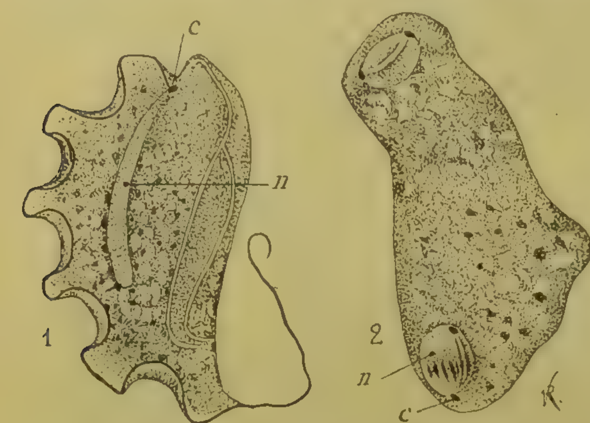


Fig. CXLVI. — Tr. hylæ (d'après França et Athias).

1, Forme du sang avec noyau fusiforme *n* portant le centrosome *c* à une de ses extrémités; — 2, passage du stade à 2 noyaux au stade à 4 noyaux; les centrosomes *c* sont aux pôles des noyaux *n*.

2. *Marche des cultures.* — Au bout de 24 heures, on commence à voir dans les cultures, des formes *Leptomonas* et *Crithidia* que l'on retrouvera pendant toute la durée de celles-ci. Nous avons insisté au chapitre v sur la disproportion entre le volume de ces éléments et celui des trypan. initiaux (voir fig. XIX, p. 92).

Lewis et Williams [1] ont les premiers obtenu ces formes dans l'eau de condensation d'un milieu gélosé à laquelle quelques gouttes de sang de grenouille ou de crapaud avaient été ajoutées. Mais ils n'ont obtenu qu'un seul réensemencement. La culture en série a été obtenue pour la première fois par Bouet, à l'Institut Pasteur, en se servant du milieu Novy-Mc Neal ordinaire, puis par Mathis avec son milieu chauffé. Doflein a consacré à cette question un long mémoire très documenté. Lebedeff a obtenu aussi des cultures sur milieu Novy; mais elles ont toujours montré, tardivement, des impuretés bactériennes; Lebedeff voit leur origine dans une bactérie (*B. hydrophilus fuscus*) présente dans le sang de la grenouille.

Dans les laboratoires de nos pays, le trypan. de la grenouille constitue, avec le *Tr. Lewisi*, un matériel de choix quand on veut obtenir des cultures de trypan. pour démonstrations.

D'après Bouet, les premières cultures apparaissent au bout de

1. Lewis et Williams, *Amer. Medec.*, t. XI, 25 mars 1905, p. 491.

4-5 jours; dans les réensemencements, l'apparition est plus variable (de 3 jours à 1 mois). Les flagellés sont les plus nombreux du 18[e] au 25[e] jour; mais ils peuvent rester vivants des mois dans un même tube. Bouet a observé, dans ces conditions, des colonies en dehors de l'eau de condensation, directement sur la gélose.

Les formes de culture sont du type *Leptomonas* et surtout du type *Crithidia*; les flagellés mesurent en moyenne 25 μ, flagelle compris, sur 2 μ. Souvent, ils s'agglutinent entre lame et lamelle. Le sérum d'une grenouille infectée a des propriétés agglutinantes que ne possède pas celui d'une grenouille indemne.

Doflein a donné une description minutieuse des flagellés des cultures observés à l'état frais. Il distingue 7 catégories d'individus : foliacés, — fusiformes, — en massue (les individus de ces 3 catégories sont plus ou moins du type *Leptomonas*, on les rencontre surtout au début des cultures), — crithidiformes, — trypanosomes typiques (avec extrémité postérieure extrêmement longue et fine et membrane ondulante large et très plissée), — spirochétiformes (ils se rencontrent au début des cultures, avec les individus des trois premières catégories), — arrondis.

Ces formes, qui ont généralement de 20 à 30 μ de long sur 4 μ de large en moyenne, peuvent être beaucoup plus petites, par exemple : 2 à 4 μ de long sur 1/2 à 1 μ de large, si l'on fait la culture dans le milieu où le sang est à la gélose dans la proportion de 1/10.

La division est souvent inégale et c'est ainsi qu'apparaissent les éléments spirochétiformes qui ont aussi la mobilité si spéciale des spirochètes et en particulier la faculté de s'enrouler sur eux-mêmes. Ces éléments si minces seraient en relation avec des périodes de jeûne. Ils ont un noyau aussi typique que les autres formes.

Souvent on trouve des associations de deux individus de taille inégale. Il s'agit en principe de la fin d'une division et il n'y a aucune raison d'y voir un début de copulation.

Modes de transmission. — Malgré l'ubiquité du *Tr. rotatorium*, jusqu'ici, un seul observateur, França[1], a publié des faits au sujet de l'hôte invertébré du trypan. en question.

Ayant trouvé, sur des grenouilles de Cintra, dont le sang contenait des *Tr. costatum* et *rotatorium*, de petites sangsues (*Helobdella algira*) renfermant dans leur intestin des *Leptomonas*, França a inoculé avec ce contenu intestinal 6 grenouilles paraissant indemnes; 3-4 jours plus tard, ces grenouilles avaient, dans leur sang, de nombreux *Tr. costatum* et *rotatorium*.

Des sangsues, qui avaient sucé quelque temps auparavant des grenouilles infectées par le *Tr. costatum*, sont portées sur des grenouilles

1. França, *Bull. Soc. portug. Sc. nat.*, t. I, séances du 18 juin et du 20 nov. 1907.

indemnes et depuis un an dans le laboratoire. Quelques jours après, presque toutes étaient infectées.

Des coupes, colorées au Giemsa, de sangsues ayant sucé des grenouilles à trypan., montrent une *localisation* des formes *Leptomonas* et *Crithidia* contre les parois des cæcums gastriques et intestinaux.

Helobdella algira, au Portugal tout au moins (car l'espèce manque en France), sert donc d'hôte invertébré, non seulement au *Tr. inopinatum* (voir ci-dessous), mais encore au *Tr. rotatorium*.

França a pensé qu'on pourrait revenir aux formes trypanosomiques en soumettant le sang renfermant les formes culturales à un mouvement rythmique et constant. Il y est parvenu en opérant avec le contenu intestinal d'*Helobdella* infectées mélangé à du sang de grenouille non parasité. Ce mélange est introduit dans des tubes capillaires à l'intérieur desquels on détermine des variations de pression à l'aide d'une poire en caoutchouc rythmiquement comprimée. Au bout de 48 heures, les deux tiers des flagellés sont devenus des trypan. rappelant le *Tr. inopinatum*.

Inoculations expérimentales. — Nous avons essayé de réaliser expérimentalement l'infection de grenouilles vertes avec le sang d'autres grenouilles ayant des trypan. Ce sang était inoculé soit dans le sac dorsal, soit dans le péritoine. Nos résultats qui portent sur 7 à 8 grenouilles ont été négatifs, à une exception près : une grenouille a montré, du 4e au 8e jour après l'inoculation, de rares trypan. dans son sang.

D'après Lebedeff, le *Tr. rotatorium* n'est inoculable qu'à certaines phases de son cycle évolutif, rares dans les infections naturelles.

Cinq fois, Lebedeff a réussi à infecter des grenouilles neuves en leur inoculant des cultures dans le péritoine : 3-4 jours plus tard, on observait dans le sang des trypan. du type « ordinaire »; ils n'y persistaient jamais longtemps. Par comparaison avec l'échec des inoculations du sang trypanosomé, le résultat est à souligner.

Bouet n'a eu que des résultats négatifs dans ses essais d'inoculation des cultures.

§ 3. — Trypan. des *Leptodactylus* américains et genres voisins d'Australie.

Carini a fait connaître, en 1907, un trypan. du *Leptodactylus ocellatus* de Saint-Paul (Brésil) sous le nom de *Tr. leptodactyli*[1].

Voici les dimensions de la forme décrite. Longueur, 30 à 35 μ pour

1. Carini, *Rev. med. de S. Paulo*, 30 nov. 1907.

le corps, 15 à 25 μ pour le flagelle, largeur 2 μ, 5 à 4 μ, 5. Le centrosome n'est qu'à 2 μ, 5 du noyau; il est à 10-15 μ de l'extrémité postérieure, souvent très effilée.

Il y a parfois presque autant de parasites dans le sang que d'hématies. Les trypan. sont souvent disposés en rosaces de 5 à 30 éléments, avec flagelles au centre; mais de plus grosses agglomérations se rencontrent dans le rein.

Carini a décrit ultérieurement d'autres formes rencontrées chez le leptodactyle avec la préoccupation de rattacher ces trypan. à des formes endoglobulaires.

Une description d'ensemble a été donnée par Astrogildo Machado.

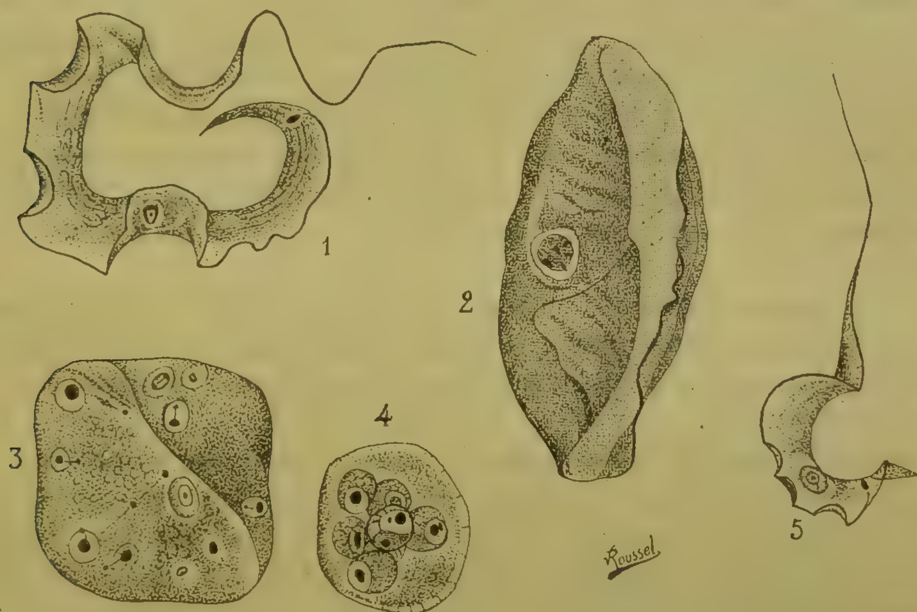


Fig. CXLVII. — Trypan. du Leptodactylus (d'après Astr. Machado).
1, Grande forme allongée; — 2, forme discoïde; — 3, division nucléaire chez la forme discoïde; — 4, forme de multiplication; — 5, petite forme allongée.

Il signale des grandes formes allongées avec membrane ondulante bien développée, flagelle libre et noyau assez éloigné du centrosome (fig. CXLVII, 1). Il a vu, sur le vivant, ces formes allongées se transformer en formes arrondies ou plus exactement en disques minces plus ou moins circulaires, à la surface desquels la membrane ondulante apparaît comme un gros pli. Le centrosome vient au voisinage du noyau. Un certain nombre de changements s'accomplissent dans le noyau (en particulier dissolution du caryosome) et finalement le centrosome y pénètre (fig. 2).

On trouve enfin de petits trypan. allongés (fig. 3) qui dériveraient des précédents (voir ci-dessous).

Toutes ces formes sont caractéristiques des infections récentes, rencontrées chez les leptodactyles les plus jeunes.

Dans les infections anciennes, on observe ce que Machado appelle des formes larges; les dimensions en sont très variables; elles commencent à celles des petites formes allongées. Le cytoplasme renferme souvent des granulations chromophiles. D'après les figures données, on ne se fait pas une idée précise de la structure du noyau. Il est possible qu'il soit du type fusiforme que nous avons décrit dans le paragraphe précédent. Ces formes larges seraient susceptibles de se diviser en deux, mais aucune figure démonstrative n'est donnée.

Carini et Machado (*op. cit.*) ont décrit des formes assez particulières rentrant dans le cycle de ces trypanosomes.

Pour le premier de ces observateurs, certains des types flagellés du sang ont pour point de départ des formes endoglobulaires (hématies ou hématoblastes), d'abord uninucléées, qui grossissent en s'individualisant peu à peu dans la cellule-hôte, apparaissent avec un noyau et un centrosome et finissent par prendre tous les caractères d'un vrai trypan., identique aux trypan. que l'on trouve libres dans le plasma. Il peut-y avoir des divisions en 2 à l'intérieur de la cellule-hôte.

Ultérieurement, Carini a décrit, à l'intérieur de cellules mononucléaires, des formes ovoïdes, avec noyau et centrosome, ressemblant à des *Leishmania*, et, dans le plasma, des formes crithidiennes disposées en rosace.

Astr. Machado décrit une multiplication des formes discoïdes. Le noyau modifié subit un certain nombre de divisions successives (fig. CXLVII, 3), les unes du type égal, les autres d'un type inégal; il se forme ainsi un nombre de noyaux allant de 5 à 17, répartis dans la masse cytoplasmique. Autour de ces noyaux s'individualisent des territoires cytoplasmiques et on aboutit ainsi à des éléments ovoïdes, uninucléés, logés dans l'enveloppe périplastique qui est restée indivise (fig. 4). Ces éléments se transforment dans les petits trypan. allongés dont nous avons déjà parlé (fig. 5).

L'auteur assimile la division multiple de son trypan. à la division pulmonaire gamétogonique du *Schizotrypanum Cruzi*; sa division binaire à la division intramusculaire du même trypan. qui est aussi binaire, et a lieu sous la forme *Leishmania*.

Tr. rotatorium, auquel il assimile son trypan. du *Leptodactylus*, étant l'espèce type du genre *Trypanosoma*, Machado propose de faire entrer la notion de la division multiple dans la diagnose de ce genre.

Il a obtenu des cultures sur milieu Novy-Mc Neal. Il a suivi cette culture dès le début, a vu les formes allongées, grandes et petites, s'arrondir, et toutes les catégories de formes se diviser de façon à arriver à égaliser les volumes des petites boules aflagellées qui se transforment en *Crithidia*; la partie postérieure est généralement

mince et pointue. Chez quelques individus, le centrosome est en arrière du noyau et il y a une membrane ondulante bien développée; cette apparition de trypan. paraît liée à la présence dans le sang ensemencé de grandes formes allongées.

Les *Limnodynastes*, chez lesquels Cleland et Johnston [1] ont découvert des trypan. en Australie, appartiennent à la même famille que les *Leptodactylus*. Les trypan. observés sont tous du même type : pointu en arrière, avec partie libre du flagelle assez développée, en avant; le centrosome est à peu près à mi-chemin du noyau à l'extrémité postérieure; la longueur totale varie de 32 μ à 60 μ; la largeur varie encore plus et va de 3 μ, 4 à 9 μ, ou bien, si on ne compte pas la membrane ondulante, de 1 μ, 6 à 5 μ, 4; il y a donc des formes minces et des formes trapues.

Pittaluga [2] a créé l'espèce *innominatum* pour une forme particulière décrite par Mario Lebredo chez des grenouilles (?) de Cuba [3].

§ 4. — *Trypan. inopinatum*, Ed. et Et. Sergent, 1904, espèce pathogène pour les grenouilles.

Au commencement de 1904, Ed. et Et. Sergent ont signalé une espèce certainement nouvelle de trypanosome de *Rana esculenta*, qu'ils ont trouvée en extrême abondance dans le sang d'une grenouille de Kabylie. Ils ont donné à cette espèce le nom de *Tr. inopinatum*. (*Soc. de Biologie*, *l. c.*)

« Ce trypan. (fig. CXLVIII, 6 à 10) mesure environ 25 à 30 μ de long (flagelle compris) sur 3 μ de large. Il ressemble beaucoup au *Tr. Lewisi* des rats; il en diffère en ce qu'il est plus trapu, moins effilé (surtout dans la partie post-centrosomique); son noyau est situé vers le milieu du corps protoplasmique, tandis que, chez le *Tr. Lewisi*, il est dans la moitié antérieure. Le centrosome est très développé, comme chez le *Tr. Lewisi*; c'est souvent une masse allongée transversalement et occupant toute la largeur du parasite. La membrane ondulante ne présente généralement pas de plis, elle paraît encore plus rigide que celle du *Tr. Lewisi*. Bien que la préparation contienne autant de trypan. que d'hématies, *tous les parasites observés sont à peu près de même taille*, et en fait de formes de division, nous n'avons vu que, chez un seul trypan., le dédoublement du centrosome et du début de la membrane ondulante, les deux centrosomes sont au voisinage du noyau, au lieu d'occuper la posi-

1. Cleland et Johnston, *Journ. a. Proc. Roy. Soc. New South Wales*, t. XLIV, 1911, p. 252.
2. Pittaluga, *Rev. R. Acad. de Ciencias*, Madrid, t. II, 1905.
3. Lebredo, *Rev. de Med. y Cirurg. de la Habana*, 25 nov. 1903, p. 488.

tion normale du centrosome. Chez quelques autres parasites, nous avons également vu le centrosome voisin du noyau ; il s'agissait sans doute de formes se préparant à la division. » (Ed. et Et. Sergent.)

Billet, qui a retrouvé le *Tr. inopinatum* en Algérie, a cherché à établir qu'il existe des relations ontogéniques entre ce trypan. et une hémogrégarine de la grenouille. Les observations subséquentes de Brumpt et de França n'ont pas confirmé cette manière de voir. Au cours de ses recherches, Billet est arrivé à l'opinion qu'une sangsue (*Helobdella algira*), ectoparasite des grenouilles, est l'hôte intermédiaire normal du *Tr. inopinatum* qui montre, dans le tube



Fig. CXLVIII. — Tr. inopinatum (d'après Brumpt).

1-5, Formes évolutives chez *Helobdella algira* ; — 6 à 15, formes du sang de la grenouille ; — 6-10, *Tr. inopinatum s.s.* ; — 11-13, formes intermédiaires de Brumpt (= *Tr. elegans* França et Athias); — 13-15, formes géantes de Brumpt (= *Tr. undulans* F. et A.). (Figure empruntée au *Précis de parasitologie* de Brumpt). — Gr. = 1200 D. environ.

digestif des sangsues, une grande variété de formes qu'il ne présente jamais dans le sang de la grenouille.

Guidé par ces constatations de Billet, Brumpt a fait venir à Paris des hélobdelles infectées d'Algérie et il a pu, en leur faisant piquer des grenouilles vertes, fournir la preuve indiscutable que ces sangsues sont bien les hôtes du *Tr. inopinatum* (espèce tout à fait inconnue chez les grenouilles de France). França a vérifié le fait au Portugal [1].

D'après Brumpt, chez les grenouilles piquées par les sangsues, l'incubation est de 8 à 10 jours. Les parasites inoculés pullulent

1. França, *Bull. Soc. portug. Sc. nat.*, t. I, 20 nov. 1907.

dans le tissu conjonctif avant de passer dans le sang. Cette infection est mortelle; Brumpt cite 2 *Rana esculenta* qui ont succombé le 18e et le 35e jours après l'inoculation.

Quand on inocule, dans le sac lymphatique dorsal des grenouilles, du sang du cœur de grenouilles infectées, l'incubation n'est que de 48 heures et la mort survient du 12e au 16e jour. On trouve, vers la fin de l'infection et surtout dans le cœur, des *Tr. inopinatum* types et toute une série de formes de plus en plus volumineuses, et chez lesquelles la partie libre du flagelle finit par manquer (fig. CXLVIII, 11 à 15).

A l'autopsie, on note des œdèmes, de l'hydropéricarde, de l'ascite, des hémorragies; le sang a presque disparu; dans le cœur, on ne trouve guère que des agglutinats de gros trypan.

On a donc bien affaire ici à un trypan. pathogène. Les grenouilles rousses de nos pays (*Rana temporaria*) sont également sensibles, mais la mort ne survient en général qu'au bout de 20 jours. La rainette et un certain nombre d'autres batraciens, ne contractent pas d'infections.

Si l'on porte les grenouilles infectées à la température de 0°, on note une diminution rapide des trypan. de la circulation et on constate que ces parasites sont englobés et détruits par les phagocytes. Nous avons déjà insisté sur ce phénomène (v. p. 131 et fig. XXX, 6, p. 138).

França et Athias, au Portugal, ont retrouvé *Tr. inopinatum* et ils ont décrit, à côté de cette espèce, 2 autres espèces sous les noms de *Tr. elegans* (30 μ de long sur 3 de large) et *Tr. undulans* (30 μ de long sur 6 à 9 de large), à membrane ondulante étroite, sans flagelle libre. Ces 2 espèces correspondent aux formes intermédiaires et aux formes géantes de Brumpt, qu'il a figurées en 1910 dans son *Précis de Parasitologie* (v. p. 123). França a d'ailleurs établi, d'une façon précise, les relations ontogénétiques entre ce qu'il appelle « les grands et les petits trypanosomes de la grenouille »[1].

Le sang d'une grenouille, qui renferme de nombreux trypan. ayant tous les caractères de *Tr. undulans*, cultive entre lame et lamelle. Les formes de culture, inoculées dans le sac dorsal d'une grenouille, lui donnent une infection au cours de laquelle les trypan. ont successivement les caractères de *Tr. inopinatum* Sergent, de *Tr. elegans* et de *Tr. undulans*.

Une autre grenouille, inoculée dans le péritoine avec une culture de 5 jours de *Tr. undulans*, succombe à une infection où tous les trypan. sont du type *inopinatum*. Avec son sang, on donne à une autre grenouille des *Tr. inopinatum* et des *Tr. elegans*.

1. França, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXX, juin 1911, p. 978.

França conclut à l'identité des trois espèces *inopinatum*, *elegans* et *undulans*, et probablement aussi de l'espèce que Patton, en 1908 [1], a décrite sous le nom de *Tr. Hendersoni* et qu'il a trouvée dans le sang d'une *Rana tigrina* de l'Inde. Voici les caractères de cette dernière espèce : longueur 27 μ dont 7 pour le flagelle libre; corps étroit; centrosome à 2 μ, 5 de l'extrémité postérieure pointue.

Tout récemment, França [2] a observé, dans les frottis de la rate et du poumon d'une grenouille, succombant à une infection intense à *Tr. inopinatum*, forme type, des éléments leishmaniens de 6 μ sur 4 μ, 5, tantôt libres tantôt inclus dans des cellules mononucléaires; quelques-uns étaient en voie de division. França a vu aussi un kyste avec 8 noyaux et 4 centrosomes. Il place ces éléments à la base de l'évolution du *Tr. inopin.* chez la grenouille, entre les crithidies que l'on inocule et la première génération de trypan. Chez les grenouilles anciennement infectées, les éléments leishmaniens font défaut.

Les trypan. ingérés par les hélobdelles donnent, dans l'estomac de la sangsue (jamais dans l'intestin), des formes crithidiennes (fig. CXLVIII, 1 à 5); comme pour certaines sangsues de poissons, l'évolution aboutit à des formes trypan. dans la gaîne de la trompe (fig. 6); ce sont ces formes qui sont inoculées dans le tissu conjonctif de la grenouille.

Brumpt, qui a montré que les *Rana temporaria* sont sensibles à l'inoculation expérimentale, n'a jamais pu les infecter par piqûres de sangsues.

L'étude de la transmission du *Tr. inopinatum* par les sangsues a amené Brumpt à la découverte d'un fait qui, bien qu'exceptionnel en ce qui concerne la transmission des trypanosomes, n'en est pas moins d'un grand intérêt biologique. Il a vu que certains spécimens de sangsues sont aptes à transmettre héréditairement les trypan. qui les parasitent.

Les trypan. transmis héréditairement se trouvent généralement dans la gaîne de la trompe; dans certains cas, plus rares, ils se rencontrent dans les cæcums de l'estomac, jamais dans l'intestin. Les embryons infectés héréditairement, placés sur une grenouille indemne, lui communiquent en quelques jours une infection sanguine qui la fait mourir en 15 jours environ. Le virus a pu être conservé ainsi par Brumpt à travers 5 générations; l'élevage a disparu par épizootie.

1. PATTON, *Annual Report ... of the King Inst. of prev. Med., Guindy, for the year 1907*, Madras 1908.
2. FRANÇA, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, févr. 1912, p. 99.

§ 5. — Trypanosomes des crapauds.

Un certain nombre d'auteurs, depuis Grassi, ont signalé des trypan. chez les crapauds de nos pays (*Bufo vulgaris*), sans établir de distinction entre ces trypan. et ceux des grenouilles qu'ils observaient en même temps.

Tr. somalense, Brumpt, 1906. — Brumpt[1] a différencié du *Tr. rotatorium*, sous le nom de *Tr. somalense*, un trypan. qu'il a trouvé chez *Bufo reticularis* du pays somali. Ce parasite a le corps arqué comme certaines formes du *Tr. rotatorium* de la grenouille. Il en diffère par ses petites dimensions. Le corps mesure 37 μ de long, dont 7 pour le flagelle; le centrosome est à 4 μ de l'extrémité postérieure. Le noyau est placé dans la partie élargie du corps, un peu en avant du centrosome.

Trypan. du type mega. — Martin, Lebœuf et Roubaud, Kerandel, Minchin[2] ont signalé chez des crapauds africains (Congo, Ouganda) restés indéterminés, des trypan. du type *mega* (v. ci-dessus).

Tr. Bocagei, França, 1911. — Chez les *Bufo regularis* d'Afrique, Dutton, Todd et Tobey (Congo), Balfour et Wenyon (Soudan égyptien), Bouet (Soudan français), França[3] (Guinée portugaise), ont observé un trypan. à long flagelle libre, d'un type assez uniforme. Les premiers auteurs l'avaient rapporté à *Tr. rotatorium* (ou *sanguinis*) de la grenouille. França a créé pour lui une espèce nouvelle, *Bocagei*. Le corps incurvé mesure de 16,4 à 18 μ de long sur 3 μ de large; il y a en plus une membrane ondulante, large également de 3 μ. Le centrosome est contigu au noyau.

Mathis et Leger (*op. cit.*) ont trouvé, chez les *Bufo melanostictus* d'Hanoï (Tonkin), entr'autres parasites, des trypanosomes qu'ils ont identifiés au *Tr. Bocagei*, en créant deux variétés *parva* et *magna*; la variété de grande taille paraît jusqu'ici spéciale aux parasites tonkinois.

Le corps fusiforme, plus ou moins recourbé sur lui-même, montre deux extrémités effilées; la postérieure se termine assez brusquement en pointe; l'antérieure, au contraire, s'atténue progressivement et accompagne le flagelle sur un long parcours (voir fig. CXLIX, 1 et 2). Le cytoplasme est granuleux et non vacuolaire. Le noyau sphérique est situé au niveau de la partie la plus large du parasite, plus

1. Brumpt, *C. R. Soc. Biologie*, t. LX, 1906, p. 182.
2. Martin, Lebœuf et Roubaud, Kérandel, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 1909, pp. 206 et 209; — Minchin, *Report Sleep. Sickn. Comm.*, n° X, 1910.
3. Dutton, Todd et Tobey, *l. c.*; — Balfour et Wenyon, *3rd Report Wellcome Res. Lab.*; — Bouet, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXVI, 1909, p. 600; — França, *l. c.*

rapproché de l'extrémité postérieure que de l'antérieure. Le centrosome est toujours accolé au noyau, dans une position quelquefois postérieure, le plus souvent latérale. La membrane ondulante, large et à plis profonds, longe le bord convexe du parasite. Elle est accompagnée par un flagelle dont la partie libre est relativement très longue.

Voici, d'après Mathis et Leger, les dimensions des formes extrêmes. Var. *parva* : 44 μ, 5 (dont 14 pour le flagelle) sur 4 μ, 3 (membrane ondulante comprise); centrosome à 7 μ de l'extrémité postérieure. Var. *magna* : 63 μ dont 15 pour le flagelle sur 7 μ (membrane ondulante comprise); centrosome à 15 μ, 5 de l'extrémité postérieure.

Mathis et Leger ont facilement cultivé ce trypan. sur milieu Mathis. Dès le 4[e] jour après l'ensemencement, on trouve de nombreuses formes *Crithidia*; la culture s'enrichit de plus en plus et au bout d'un mois les parasites sont encore très nombreux et très mobiles.

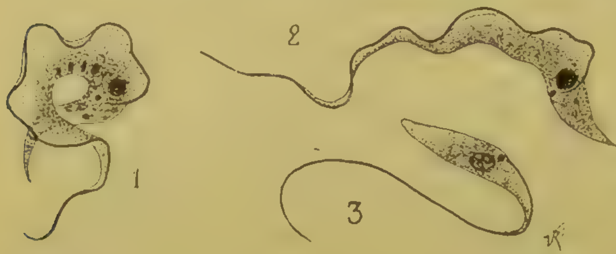


Fig. CXLIX. — Tr. Bocagei (d'après Mathis et Leger).
1, variété *parva*; — 2, var. *magna*: — 3, forme de culture. — Gr. = 1000 D. environ.

La longueur du corps varie de 13 à 24 μ sur 2 μ, 6 à 8 μ; le protoplasme, coloré par le Giemsa après fixation à l'acide osmique, présente souvent des vacuoles; le centrosome est accolé au noyau dans une situation soit antérieure soit latérale; certaines formes présentent un rudiment de membrane ondulante: toutes possèdent un très long flagelle mesurant environ 35 μ (voir fig. CXLIX, 3).

Mathis et Leger insistent sur les différences entre ces formes culturales et celles du *Tr. rotatorium* telles que Bouet les a fait connaître; les dernières sont plus courtes, surtout en ce qui regarde le flagelle.

Tr. Chattoni, Mathis-Leger, 1911 (fig. CL, 2 et 3). — Les *Bufo melanostictus* du Tonkin présentent, en dehors du *Tr. Bocagei*, de singuliers hématozoaires que Mathis et Leger ont classés parmi les trypanosomes sous le nom de *Tr. Chattoni*. Les différences de répartition suivant les localités, l'absence totale de formes intermédiaires, excluent toute idée de relations génétiques entre *Tr. Bocagei* et *Tr. Chattoni*.

A l'état vivant, *Tr. Chattoni* est immobile; on n'observe aucun changement dans la forme qui est celle d'une masse ovoïde, d'aspect clair, à bords irrégulièrement festonnés et plus ou moins repliés sur eux-mêmes; les dimensions varient de 31 à 38 μ pour la longueur et

de 22 à 16 μ pour la largeur. Sur préparations de sang colorées au Leishman ou au Giemsa après fixation à l'acide osmique, le corps volumineux, un peu étalé, peut atteindre 45 μ sur 37 μ; sur les spécimens que l'étalement n'a pas trop déformés, le parasite est ovoïde et présente à l'une de ses extrémités une saillie en pointe (fig. CL, 3).

Le noyau, d'ordinaire central, est sphérique ou légèrement ovoïde, d'un diamètre de 7 μ, 5; il se colore en rose à peu près uniformément à l'exception d'une zone excentrique, toujours plus faiblement teintée; on distingue, dans son intérieur, en dehors du centrosome, lilas foncé, des grains chromatiques colorés en rose.

Le centrosome est toujours intranucléaire, il est entouré d'un halo clair, plus ou moins apparent, d'où part un flagelle qui traverse le noyau

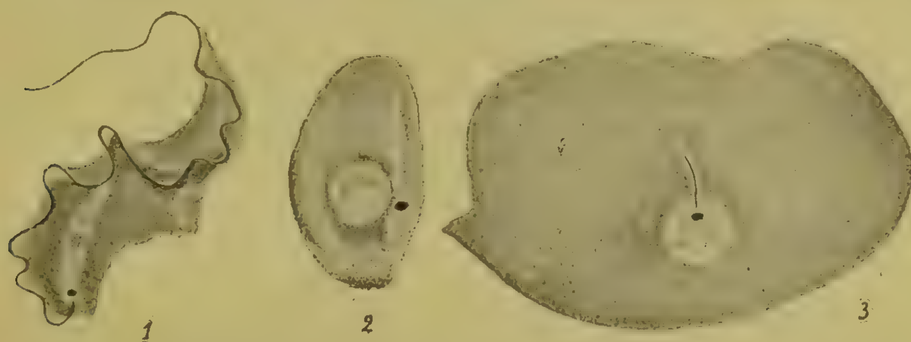


Fig. CL. — Trypan. de Batraciens du Tonkin (d'après Mathis et Leger).
1, Trypan. à noyau arqué d'une *Rana tigrina* du Tonkin; — 2-3, *Tr. Chattoni* de *Bufo melanostictus*; 2, forme jeune du rein; 3, forme adulte de la circulation sanguine. — Gr. = 1000 D.

et se termine dans le cytoplasme après un court trajet (fig. CL, 3).

Mathis et Leger n'ont pas réussi à cultiver ce micro-organisme.

Les frottis de rein montrent des formes en général plus petites que celles du sang périphérique, chez lesquelles le centrosome est juxta-nucléaire (fig. CL, 2); le flagelle est toujours intra-cytoplasmique et sans portion libre.

Cet intéressant parasite se rattache incontestablement aux trypan. et surtout aux formes telles que *Tr. rotatorium*. Nous avons vu que des formes à flagelle très réduit, sans membrane ondulante et à centrosome intranucléaire, ont été signalées dans le cycle de cette espèce. Mais ce qui fait la particularité du *Tr. Chattoni*, c'est que l'appareil cinétique est *toujours* réduit, jamais fonctionnel.

Mathis et Leger ont fait des réserves sur la question générique. Elle ne pourra, croyons-nous, être tranchée définitivement que par la connaissance de l'évolution de cet hématozoaire en dehors du crapaud. Mais on peut dire, dès maintenant, que le *Tr. Chattoni* représente une étape de plus dans la régression des trypanosomes[1].

1. Mesnil, *Bull. Inst. Pasteur*, t. IX, 1911, p. 755.

§ 6. — Trypanosome d'un Batracien urodèle, *Tr. diemyctuli*, Tobey.

Tobey[1] a trouvé ce trypan. chez un triton américain, *Diemyctulus viridescens*. Comme aspect général, il rappelle surtout le *Tr. granulosum* de l'anguille. Le corps a 45 à 50 μ sans compter le flagelle qui mesure 24 μ; la largeur varie de 2 à 5 μ; la membrane ondulante est bien développée; le centrosome est à peu de distance de l'extrémité postérieure.

Les batraciens infectés étaient un peu différents des autres comme couleur et plus maigres. L'inoculation aux animaux sains a échoué.

1. Tobey, *Journ. of med. Res.*, t. XV, 1906, p. 147. — Le nom spécifique ne figure pas dans ce mémoire, mais dans un article général sur les trypan. qui le précède immédiatement.

CHAPITRE XXXIII

TRYPANOSOMES DES POISSONS

§ 1. — Historique.

En 1841, Valentin a signalé dans le sang d'une truite (*Salmo fario*), l'existence d'un parasite qu'il rapproche des Amibes d'Ehrenberg[1], mais qui, d'après la courte description et les figures qu'il en donne, doit être rapproché plutôt des hématozoaires pour lesquels Gruby a créé, en 1843, le nom de Trypanosomes, ou des Trypanoplasmes.

Remak a observé, dans le sang du brochet (*Esox lucius*) et de plusieurs autres poissons d'eau douce, des hématozoaires animés de mouvements très vifs, ayant une partie membraneuse transparente et des prolongements dentés qui disparaissent quand les parasites sont au repos[2]. Il ne semble pas douteux qu'il s'agisse de trypanosomes; la membrane ondulante donne très bien, dans les préparations examinées à l'état frais, l'impression des prolongements dentés décrits par Remak.

Gros a constaté l'existence de *vermicules* dans le sang de bon nombre de poissons : goujon, motelle, perche, sterlet, lotte, tanche, etc.[3] L'hématozoaire de la motelle a 45 μ de long sur 1 μ de large, il est animé de mouvements très vifs; protéiforme, il se présente le plus souvent sous l'aspect d'un ruban qui se plisse et se tord dans tous les sens. A cette description, on ne peut pas méconnaître des trypanosomes.

Berg et Creplin ont décrit le trypan. du brochet qui a été rencontré par Berg quatre fois sur cinq. La longueur des parasites, d'après Berg, est de une fois et demie à trois fois le grand diamètre des hématies[4].

1. VALENTIN, *Archiv de* J. MÜLLER, 1841, p. 435.
2. REMAK, *Canstatt's Jahresbericht*, 1842. p. 10.
3. GROS, *Bulletin de la Soc. imp. des Naturalistes de Moscou*, 1845, t. XVIII, 1re partie, p. 423.
4. BERG, Hämatozoën des Hechtes, *Archiv skandinavischer Beiträge zur Naturgeschichte*, 1845, t. I, p. 308. — CREPLIN, Remarques à la suite de la communication de BERG.

Les hématozoaires trouvés par Wedl chez le goujon et chez une tanche paraissent devoir être considérés plutôt comme des hémogrégarines que comme des trypanosomes[1].

Chaussat a vu, dans le sang du barbeau, un hématozoaire voisin des trypan. de la grenouille[2].

En 1883, Mitrophanov a décrit deux espèces de trypan. des poissons sous les noms de *Hæmatomonas cobitis* et *Hæmatomonas carassii*. D'après les descriptions et les figures de Mitrophanov[3], ces parasites appartiennent au genre *Trypanosoma*.

Tr. cobitis a été trouvé dans le sang de *Cobitis fossilis*. Le parasite mesure 30 à 40 μ de long, sur 1/2 μ de large. Le corps allongé, vermiforme, est garni d'une membrane ondulante en spirale; les deux extrémités sont effilées; l'une d'elles, celle qui est dirigée en avant dans les mouvements, se termine en flagelle.

Tr. carassii a été trouvé dans le sang de *Carassius vulgaris*; il est plus grand, plus aplati que le précédent avec lequel il a d'ailleurs une grande analogie.

Danilewsky a trouvé des trypan. chez *Cyprinus carpio*, *Tinca tinca*, *Cobitis fossilis* et *C. barbatula*, *Esox lucius*, *Perca fluviatilis*, *Carassius vulgaris*[4]. D'après Danilewsky, il faudrait distinguer deux formes de trypan. des poissons : une forme grêle, rubanée, et une forme en fuseau, les deux formes présentant d'ailleurs une membrane ondulante et un flagelle. La multiplication se ferait par division binaire inégale.

Chalachnikov a trouvé des trypan. dans le sang d'un grand nombre de poissons pêchés dans les cours d'eau du gouvernement de Cherson (Russie), notamment chez *Cyprinus carpio*, *Esox lucius*, *Carassius vulgaris* et *Acerina vulgaris*[5].

Chalachnikov admet deux formes de trypan. chez les poissons : 1° trypan. à forme plate simple, ayant une grande analogie avec le trypan. à forme plate de la grenouille; une variété de ce trypanosome présente deux flagelles, un flagelle antérieur plus long, un flagelle postérieur plus court et plus mince (il s'agit évidemment des flagellés qui sont connus depuis nos recherches sous le nom de Trypanoplasmes); 2° trypan. fusiforme avec membrane ondulante en spirale. Cette forme aurait trois variétés qui sont mal caractérisées.

Les jeunes trypan. des poissons peuvent, d'après Chalachnikov, se multiplier par division longitudinale; l'auteur aurait vu aussi dans

1. Wedl, *Denkschriften der Wiener Akad. der Wissensch.*, 1850, 2e Abt., p. 15.
2. Chaussat, Thèse Fac. Méd., Paris, 1850.
3. Mitrophanov, *Biologisches Centralblatt*, 15 mars 1883, t. III, p. 35.
4. Danilewsky, *Biologisches Centralblatt*, 1er nov. 1885, et Rech. sur les parasites du sang des Oiseaux, Charkov, 1889.
5. Chalachnikov, Rech. sur les parasites du sang, Charkov, 1888.

du sang de *Cyprinus carpio* et de *Esox lucius*, conservé quelques jours *in vitro*, des masses protoplasmiques en voie de division et de jeunes trypanosomes.

Kruse dit avoir vu souvent des Herpetomonades (Trypanosomes) dans le sang de poissons de la Méditerranée[1].

D'après Lingard, les poissons d'eau douce de l'Inde ont souvent des trypan. dans le sang et parfois ces parasites sont très nombreux. Comme formes, ces trypan. paraissent se rapprocher des espèces décrites par Mitrophanov. Les poissons qui vivent dans la boue sont plus souvent infectés que les autres[2].

Lingard a trouvé des trypan. chez les espèces suivantes : *Trichogaster fasciatus*, *Ophiocephalus striatus*, *Macrones seenghala* et *Macrones tengara* (famille des *Siluridæ*). C'est pendant les mois de mai et de juin qu'on observe les trypan. en plus grand nombre dans le sang de ces poissons.

Sabrazès et Muratet ont décrit le trypanosome de l'anguille[3].

Nous avons décrit, les premiers, des trypan. chez les Poissons marins (sole, raie, roussette).

Brumpt, Lebailly, Neumann[4], et bon nombre d'autres observateurs que nous aurons l'occasion de citer au cours de ce chapitre, ont fait connaître de nouveaux trypanosomes des poissons d'eau douce ou des poissons marins.

Minchin a fait une excellente étude de plusieurs trypanosomes des poissons et en particulier de leur appareil nucléaire[5].

Brumpt, Léger, Neumann, M. Robertson, ont fait sur le rôle des sangsues, dans la propagation des trypanosomes des poissons, des recherches d'un grand intérêt qui seront résumées plus loin.

Les trypanoplasmes qui coexistent souvent chez les mêmes espèces de poissons d'eau douce avec les trypanosomes feront l'objet d'un autre chapitre (ch. XXXIV).

§ 2. — Caractères généraux des trypanosomes des Poissons. Action pathogène? Technique.

Les trypanosomes des poissons présentent quelques caractères généraux particuliers, sur lesquels nous croyons devoir appeler l'at-

1. KRUSE in FLÜGGE, t. II, 1896, p. 627.
2. LINGARD, *Report on Surra*, etc., t. II, part. 1, 1899, p. 155.
3. J. SABRAZÈS et L. MURATET, Trypanosome de l'Anguille (Résumé de communications faites à la *Soc. linnéenne de Bordeaux*, en déc. 1901, mars 1902 et 2 juillet 1902).
4. E. BRUMPT et CH. LEBAILLY, *Académie des Sc.*, 17 octobre 1904. — E. BRUMPT, *Soc. de Biologie*, 27 janvier 1906. — CH. LEBAILLY, *Acad. des Sc.*, 10 octobre 1904 et Recherches sur les Hématozoaires des Téléostéens marins. Thèse de doctorat en médecine, Paris, 1906. — NEUMANN, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1909.
5. E.-A MINCHIN, *Proceed. of the zool. Soc. of London*, 1909.

tention avant de passer à la description des différentes espèces.

Ces trypan. sont souvent de grande taille; *Tr. granulosum* (anguille) mesure jusqu'à 80 μ de long; *Tr. rajæ*, 75 à 80 μ de long; *Tr. giganteum* (parasite d'une raie) atteint 125 à 130 μ de long.

Chez une même espèce, il y a souvent des variétés tantôt bien tranchées, comme les var. *parva* et *magna* du *Tr. Remaki*, tantôt reliées par une série de formes intermédiaires, comme les variétés de même nom du *Tr. granulosum* de l'anguille. Ce dimorphisme est-il sexuel? La question n'est pas encore résolue.

Examinés dans le sang frais, les trypan. des poissons se présentent souvent sous des aspects qui diffèrent de ceux des trypan. des mammifères; ils sont animés de mouvements d'enroulement, de tortillement qui sont comparables à ceux de certains Ophidiens (Minchin); les mouvements de déplacement dans le champ du microscope sont rares chez la plupart des espèces; quand ils se produisent, on constate que le trypanosome se meut, suivant la règle, avec le flagelle en avant.

Le centrosome est généralement volumineux.

Après coloration à l'hématoxyline au fer, l'appareil nucléaire présente les caractères suivants (Minchin).

Le centrosome ou kinétonucléus apparaît plus petit qu'après coloration au Romanowsky [1]; on ne distingue aucun détail de structure.

Le blépharoplaste ou granule basal du flagelle est constitué par un épaississement de l'extrémité du flagelle au voisinage du kinétonucléus.

Le noyau ou trophonucléus apparaît comme un espace clair de forme ronde ou ovalaire, limité par une mince membrane granuleuse; à l'intérieur de l'espace clair, on trouve un ou plusieurs caryosomes arrondis, souvent très gros, qui fixent fortement la couleur.

Le caryosome paraît être constitué par une masse homogène de chromatine; Minchin n'a jamais vu les 8 chromosomes qui ont été décrits par Schaudinn, Léger et Keysselitz. Après coloration au Romanowsky, le noyau présente des aspects très variés, il s'agit souvent de déformations produites par la dessiccation.

Dans l'espace situé entre la membrane et le ou les caryosomes, on trouve de très fins corpuscules de chromatine.

Minchin a vu des myonèmes dans les trypan. de la perche et de l'anguille, au nombre de 8 pour le trypan. de l'anguille.

Danilewsky (*op. cit.*) admet que la multiplication des trypan. des poissons se fait par division binaire inégale.

1. Minchin suppose qu'après coloration par le Romanowsky ou les procédés dérivés, il se forme un dépôt de matière colorante autour du kinétonucléus; cette hypothèse est peu vraisemblable étant donné que les contours sont très nets dans les préparations bien colorées au Romanowsky, au Laveran ou au Giemsa.

D'après Chalachnikov (*op. cit.*), les jeunes trypan. des poissons se multiplient par division longitudinale; l'auteur aurait vu aussi dans le sang de *Cyprinus carpio* et de *Esox lucius*, conservé quelques jours *in vitro*, des masses protoplasmiques en voie de division qu'il considère comme des formes de multiplication des trypan.

Les trypan. sont en général très rares dans le sang des poissons, ce qui explique en partie la difficulté qu'on éprouve à trouver des formes de division; d'autre part ces formes ne doivent être communes qu'au début de l'infection, comme il arrive pour *Tr. Lewisi*.

Afin de nous placer dans des conditions favorables à l'observation des formes de multiplication, nous avons infecté expérimentalement des poissons en injectant, dans le péritoine, du sang de poissons de même espèce contenant des trypan. Ces expériences qui ont porté sur des brochets et sur des anguilles nous ont permis d'observer les phases principales de la multiplication chez *Tr. Remaki*.

Il résulte de nos recherches que les trypan. se multiplient par division binaire égale ou subégale, comme les trypan. pathogènes [1].

Nous décrirons plus loin les différents stades de la division du *Tr. Remaki*.

Sabrazès et Muratet ont vu que le trypan. de l'anguille pouvait se multiplier *in vitro* dans le sang de l'anguille laissé à la température de 10 à 19° (voir plus loin, *Tr. granulosum*).

C. França a obtenu des cultures du *Tr. granulosum* entre lame et lamelle; les premiers essais faits en été, alors que la température était de 26 à 34°, avaient été négatifs; au contraire, au mois de septembre, par une température de 24° environ, des stades de multiplication ont pu être observés [2].

Au bout de 48 heures, les trypan. ont changé d'aspect, ils se sont élargis et raccourcis. Ces modifications s'accusent de plus en plus et le trypan. prend une forme trapue qui contraste avec la forme longue et mince du *Tr. granulosum* type. Les formes trapues peuvent se multiplier par division longitudinale inégale, elles donnent naissance en dernier lieu à des formes *Leptomonas*.

La culture du *Tr. granulosum* en milieu de Novy ordinaire ou simplifié se fait assez facilement.

Thomson a réussi à obtenir, en milieu de Novy, une première culture du trypan. du cyprin doré, *Carassius auratus*; il décrit avec soin et figure les différentes formes observées du 7[e] au 41[e] jour; les formes trapues à corps en fuseau, du type *Leptomonas*, étaient les plus communes. Le centrosome était d'ordinaire très voisin du noyau. L'examen du 28[e] jour a montré des masses plurinucléées et des éléments

1. Laveran et Mesnil, Sur le mode de multiplication des Trypan. des Poissons, *Acad. des Sc.*, 16 juin 1902, et *Arch. f. Protistenkunde*, t. I, 1902.

2. C. França, *Arch. de l'Inst. de bactér. Camara Pestana*, 1907, t. II, p. 113.

binucléés en voie de division renfermant de nombreux granules[1].

Delanoë a cultivé, au laboratoire de M. Mesnil, le *Tr. phoxini* (du vairon) et le *Tr. scardinii* (du rotengle); il a revu les formes de Thomson et, en plus, des éléments spirochétiformes de 45 µ à 50 µ de long, sur 1 µ de large, qui ont la structure typique des trypan.[2].

Roudsky a obtenu, dans le laboratoire de M. Laveran, des cultures du trypan. du goujon et du trypan. du rotengle, et il a constaté que les flagellés se conservaient longtemps dans le milieu de Novy simplifié. Un tube (milieu de Novy simplifié) ensemencé le 25 janvier 1912, avec le sang d'un goujon infecté de trypan., montrait encore le 15 juillet 1912, c'est-à-dire presque 5 mois après l'ensemencement, une culture assez riche du *Tr. elegans*. Après 40 jours, une culture du trypan. du rotengle était encore assez riche.

Dans les cultures, le trypan. du goujon se présente sous l'aspect d'éléments, assez uniformes, de 14 à 23 µ de long (flagelle compris), sur 1 µ à 1 µ, 5 de large. Le corps est effilé aux deux extrémités, souvent un peu incurvé; la partie libre du flagelle compte pour un tiers environ dans la longueur totale. Le noyau, arrondi ou ovalaire, est situé vers la partie moyenne du corps. Le centrosome, arrondi, est d'ordinaire très rapproché du noyau, tantôt en arrière, tantôt en avant, tantôt sur le côté. Les formes de multiplication (par bipartition) sont communes (A. Laveran, d'après des préparations de Roudsky).

Les flagellés de culture du goujon inoculés à des goujons neufs, non parasités, n'ont pas donné lieu à l'infection de ces poissons.

Brumpt[3] a obtenu, dans le milieu de Novy simplifié, des cultures du *Tr. rajæ* et du *Tr. scyllii*; il se forme des colonies de corpuscules sphériques ou ovoïdes, réfringents, non flagellés et *pigmentés*; ces corpuscules se multiplient activement et donnent soit des colonies identiques aux premières, soit des colonies de flagellés également pigmentés.

Les poissons chez lesquels on trouve des trypan. ne présentent, en général, aucun symptôme morbide. Les faits tendant à montrer que les trypan. peuvent être pathogènes pour ces animaux sont peu nombreux et peu précis.

Doflein (1901) a eu l'occasion d'examiner des tanches malades, présentant de la somnolence, qui mouraient en grand nombre; il y avait des trypan. dans le sang de ces poissons.

Lorsqu'un observateur trouve un trypan. chez un poisson, il le décrit, en général, comme une espèce nouvelle, si l'existence de trypan. chez ce poisson n'a pas été encore signalée. Il est bien pro-

1. J.-D. Thomson, *Journ. of Hygiene*, janvier 1908.
2. Delanoë, *Soc. de Biologie*, 6 mai 1911.
3. E. Brumpt, *Soc. de path. exotique*, 8 juin 1910.

bable cependant que certains trypan. sont communs à des espèces voisines.

La coexistence fréquente, chez les poissons marins, d'hémogrégarines et de trypanosomes a conduit quelques observateurs à supposer qu'il y avait une relation entre ces parasites; cette hypothèse paraît devoir être écartée.

Chez les poissons marins, la coexistence des trypan. et des hémogrégarines n'est pas constante; il n'est pas rare de trouver des poissons parasités par des hémogrégarines qui n'ont pas de trypan. et réciproquement.

On ne trouve pas de formes intermédiaires entre les hémogrégarines et les trypanosomes.

Chez les poissons d'eau douce, les trypan. sont très communs et l'on n'a pas constaté jusqu'ici d'hémogrégarines; or il est difficile d'admettre que l'évolution des trypan. soit différente chez ces poissons et chez les poissons marins.

On a vu (chap. VI, p. 112) que l'opinion émise par Schaudinn sur les rapports des hématozoaires endoglobulaires de l'*Athene noctua* et des trypanosomes n'était encore qu'une hypothèse infirmée par un grand nombre de faits.

Technique. — Le procédé le plus simple pour examiner le sang d'un poisson vivant consiste à déchirer, avec la pointe d'une pipette fine, un des petits vaisseaux qui se trouvent aux points d'insertion des branchies. Avant de déchirer le vaisseau, il est bon d'appliquer sur les branchies un morceau de papier à filtrer, afin d'enlever la plus grande partie de l'eau qui se trouve entre les lames de l'appareil branchial.

Le sang est examiné frais, entre lame et lamelle, à un faible grossissement pour rechercher les trypanosomes qui sont souvent rares ou très rares et pour étudier leurs mouvements.

Les trypan. des poissons peuvent vivre pendant quelques jours *in vitro*.

Berg (*l. c.*) a conservé, vivants, des trypan. du brochet pendant six jours, à la température de 12°, dans une préparation de sang ordinaire.

Mitrophanov a réussi à garder vivants, pendant 3 ou 4 jours, des trypan. de poissons dans du sang mélangé à de l'eau physiologique. Une température assez basse constitue, dit-il, une bonne condition pour leur conservation (*l. c.* p. 39); cela s'accorde bien avec les observations que nous avons faites sur le *Tr. Lewisi*.

Chalachnikov (*l. c.*) aurait vu, dans le sang de *Cyprinus carpio* et de *Esox lucius*, conservé quelques jours *in vitro*, des masses protoplasmiques en voie de division qu'il considère comme des formes de multiplication des trypan. Les trypan. des poissons peuvent sans

doute s'agglutiner *in vitro*, comme le font d'autres trypanosomes, ce qui explique certaines des formes décrites par Chalachnikov.

Nous avons conservé, pendant plusieurs jours, des trypan. du brochet dans du sang pur ou mélangé à de l'eau physiologique; nous n'avons observé, dans ces conditions, ni les formes de division décrites par Chalachnikov, ni agglutination. Mais pour que ce dernier phénomène puisse s'observer facilement, il faut évidemment que les trypan. soient assez nombreux dans le sang, ce qui n'a jamais été le cas dans nos examens du sang des poissons. Il est possible que, les poissons examinés par Chalachnikov étant plus fortement parasités que les nôtres, des agglutinations aient pu se produire.

Sabrazès et Muratet ont conservé en vie des trypan. de l'anguille (*in vitro*) pendant huit jours, à la température de 10° à 19°.

Lorsqu'on veut faire une étude complète des trypan. d'un poisson sur des frottis de sang colorés, il est indispensable de sacrifier le poisson et de recueillir du sang dans le cœur avec une pipette. Le sang est étalé rapidement et en couche très mince sur des lames porte-objet; avant de dessécher le sang, il est bon de le soumettre pendant quelques secondes aux vapeurs d'acide osmique. Cela est particulièrement nécessaire quand il s'agit de poissons marins; l'air est saturé d'humidité au bord de la mer et par suite la dessiccation du sang, abandonné à lui-même, se fait assez lentement pour que les éléments anatomiques et les parasites aient le temps de se déformer.

Après dessiccation, on fixe par l'alcool-éther ou mieux par l'alcool absolu.

Les procédés de coloration sont les procédés généraux applicables à l'étude des trypanosomes (voir chap. II, p. 16) [1].

Dans le sang des poissons morts, les hématies et les trypanosomes s'altèrent rapidement.

§ 3. — Description des espèces.

Nous décrirons successivement les trypan. des poissons d'Europe, qui sont les mieux connus, et ceux des poissons exotiques. Dans chacun de ces groupes nous étudierons d'abord les trypan. des poissons d'eau douce et ensuite ceux des poissons marins.

1. Consulter notamment pour la technique relative à l'étude des trypanosomes des poissons : E.-A. Minchin, *Proceed. of the zool. Soc. of London*, 1909 et E.-A. Minchin et H.-M. Woodcock, *Quarterly Journ. of microsc. Sc.*, avril 1910.

I. — *Trypanosomes des poissons européens.*

A. Poissons d'eau douce. — Les poissons d'eau douce chez lesquels l'existence de trypan. a été signalée appartiennent aux familles, genres et espèces dont les noms suivent.

Cyprinidæ. — *Cyprinus carpio* (carpe commune). — *Carassius auratus* (cyprin doré). — *Tinca tinca* (tanche). — *Barbus fluviatilis* (barbeau). — *Gobio fluviatilis* (goujon). — *Phoxinus lævis* (vairon). — *Abramis brama* (brème). — *Leuciscus* (gardons). — *Scardinius erythrophtalmus* (rotengle). — *Squalius cephalus* (chevaine commun).

Gadidæ. — *Lota vulgaris.*

Cobitidæ. — *Cobitis barbatula* (loche franche). — *Cobitis fossilis* (loche d'étang).

Esocidæ. — *Esox lucius* (brochet).

Percidæ. — *Perca fluviatilis* (perche de rivière). — *Acerina cernua* (gremille commune).

Triglidæ. — *Cottus gobio* (chabot de rivière).

Siluridæ. — *Silurus glanis* (silure).

Anguillidæ. — *Anguilla vulgaris* (anguille).

On voit que c'est chez les *Cyprinidæ* que les infections dues aux trypan. se rencontrent le plus fréquemment, mais il faut tenir compte du fait que cette famille est une des plus nombreuses en espèces.

Tr. Danilewskyi, Lav. et Mesn., 1904. — Danilewsky le premier a signalé l'existence de trypan. chez la carpe *Cyprinus carpio*, c'est pourquoi nous lui avons dédié cette espèce. Nous avons trouvé *Tr. Danilewskyi* une fois sur quatre chez des carpes provenant de Garches (Seine-et-Oise), et deux fois sur trois chez des carpes de 14 à 16 cm. de long achetées à Paris. Ces recherches ont été faites au mois de mars 1903. Pendant les mois de septembre et octobre 1901, l'examen du sang de deux carpes achetées à Paris avait été négatif.

Il est à noter qu'à la surface des carpes, notamment des carpes provenant de Garches, nous avons trouvé souvent de petites sangsues fixées entre les écailles.

Chez les carpes infectées, les trypan. étaient très rares.

Tr. Danilewskyi (fig. CLI, 1) mesure de 35 à 45 μ de long, sur 3 μ de large environ. La partie libre du flagelle a de 14 à 17 μ. La membrane ondulante est large, bien plissée. Le centrosome, très voisin de l'extrémité postérieure, est assez gros. Le noyau, allongé, est situé vers la partie moyenne du corps du parasite, plus près, en général, de l'extrémité antérieure que de l'extrémité postérieure. Le protoplasme contient des granulations chromophiles de nombre

et de volume variables. Nous n'avons pas vu de formes de multiplication.

Tr. carassii, Mitrophanov, 1883. — Trouvé dans le sang de *Carassius vulgaris* par Mitrophanov et décrit par cet observateur sous le nom de *Hæmatomonas carassii* (voir *supra* Historique), ce trypan. a été revu par Danilewsky et par Chalachnikov.

En 1905, Petrie a observé que les cyprins dorés, *Carassius auratus*, capturés dans un étang à Queensberry Lodge, dans le jardin de l'Institut Lister à Elstree, étaient presque toujours infectés de trypan.[1]. Ce trypanosome, qui a été ensuite étudié par Thomson et M. Robertson[2], a une grande ressemblance avec le *Tr. Danilewskyi* de la carpe auquel il paraît devoir être identifié.

On verra plus loin (Modes d'infection) qu'on réussit parfois à

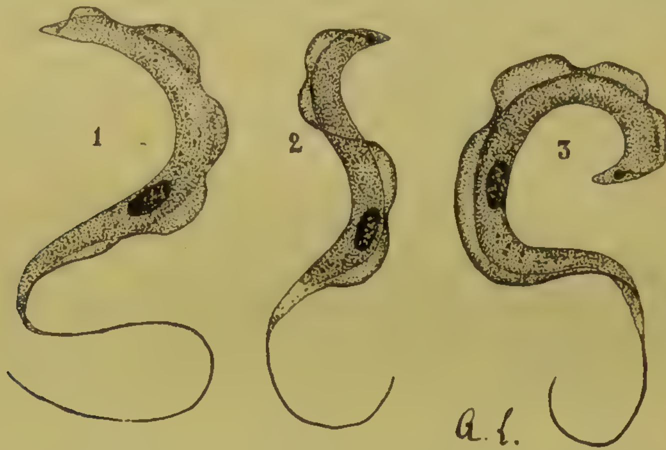


Fig. CLI. — Trypan. de la carpe et de la tanche.
1, *Tr. Danilewskyi*. — 2 et 3, *Tr. tincæ*. — Gr. 2 000 diamètres environ.

infecter des cyprins dorés en leur inoculant le sang de carpes infectées de trypan.

Tr. tincæ, Lav. et Mesn., 1904. — Sur six tanches, *Tinca tinca*, achetées vivantes à Paris, au mois de mars 1903, nous avons trouvé trois fois des trypan. Les tanches de 20 à 25 cm. de long étaient plus souvent et plus fortement parasitées que les tanches plus jeunes, de 12 à 15 cm. de long. Antérieurement, nous avions fait à plusieurs reprises des examens négatifs chez ce poisson (en Lorraine au mois d'août 1901, à Paris aux mois de septembre et octobre 1901).

Les trypan. étaient rares ou très rares chez les tanches infectées; chez un seul de ces poissons, les parasites ont été trouvés en assez grand nombre dans le sang, principalement dans les reins.

Danilewsky (*op. cit.*) et Doflein avaient déjà signalé l'existence de

1. G.-F. Petrie, *Journ. of Hygiene*, 1905, t. V.
2. J.-D. Thomson, *Journ. of Hygiene*, 1908, t. VIII, n° 1. — Muriel Robertson. *Philosophic. Transact. of the R. Soc. of London*, B, t. CCII, p. 29.

trypan. chez la tanche; les tanches examinées par Doflein étaient manifestement malades et mouraient en grand nombre [1].

Dans le sang frais, le trypan. a des mouvements très vifs et il est presque toujours pelotonné, de sorte qu'on ne peut distinguer ni sa forme ni sa structure; il faut recourir pour cela aux préparations de sang desséché et coloré.

La longueur est de 35 μ en moyenne, la largeur de 2 μ 1/2 à 3 μ. L'extrémité postérieure est conique, peu effilée (fig. CLI, 2, 3). Le centrosome, assez gros, est voisin de l'extrémité postérieure. Le noyau est situé vers la partie moyenne du corps du parasite. La membrane ondulante est large, bien plissée. La partie libre du flagelle est assez longue.

Sur quelques spécimens, observés par Laveran et Mesnil, le centrosome était divisé en deux et il y avait un commencement de division du flagelle au voisinage du centrosome; il ne paraît donc pas douteux que la multiplication se fasse ici, comme chez *Tr. Remaki*, par division égale ou bipartition.

Minchin qui a trouvé des trypan. chez toutes les tanches de Sutton Broad a fait une bonne étude de l'appareil nucléaire de *Tr. tincæ*. Ce trypan. apparaît, dit-il (*op. cit.*), très uniforme au point de vue des dimensions et de la structure. Après coloration par l'hématoxyline au fer, le kinétonucléus, qui est plus petit qu'après coloration au Giemsa, se présente tantôt avec la forme arrondie, tantôt avec la forme en bâtonnet; le blépharoplaste se distingue du kinétonucléus; le noyau apparaît comme un espace clair de forme arrondie ou ovalaire contenant un très gros caryosome.

Tr. barbi, Brumpt, 1906. — Chez *Barbus fluviatilis* (barbeau). Le trypan. mesure 51 μ de long, dont 16 μ pour le flagelle, et 3 μ de large. Le centrosome est à 1 μ, 5 de l'extrémité postérieure. Le noyau se trouve à 14 μ de la racine du flagelle, et à 18 μ de l'extrémité postérieure.

Tr. elegans, Brumpt, 1906. — Chez *Gobio fluviatilis* (goujon). Le parasite mesure 51 μ de long, dont 15 pour le flagelle, et 4 μ, 5 de large. Le centrosome est à 2 μ de l'extrémité postérieure. Le noyau est à 15 μ de la racine du flagelle et à 17 μ de l'extrémité postérieure.

Tr. phoxini, Brumpt, 1906. — En 1904, A. Laveran a signalé l'existence de trypanosomes chez des vairons, *Phoxinus lævis*, pêchés dans la Marne; il a constaté que ces parasites avaient les caractères du trypan. de la carpe [2].

En 1906, Brumpt a décrit (*op. cit.*) ce trypan. sous le nom de *Tr. phoxini*.

1. Doflein, *Die Protozoen*, etc., Iéna, 1901, p. 71.
2. A. Laveran, *Soc. de Biologie*, 22 octobre 1904.

D'après cet observateur, la longueur du parasite est de 46 μ, dont 12 μ pour le flagelle; la largeur est de 5 μ. Le noyau est à égale distance de la racine du flagelle et de l'extrémité postérieure. Le centrosome est à 1 μ, 5 de l'extrémité postérieure. Ces dimensions sont celles des adultes, les dimensions des formes jeunes sont un peu différentes.

Tr. abramidis, Lav. et Mesn., 1904. — Nous avons constaté l'existence de trypan. dans le sang d'une brème, *Abramis brama*, pêchée dans la rivière Sarthe, entre Sablé et Avoise, au mois de juillet 1902. Malheureusement le poisson était mort et le sang, à l'arrivée à Paris, était déjà en trop mauvais état pour qu'une étude du trypan. ait été possible.

Le sang de trois brèmes achetées à Paris ne contenait pas de trypanosomes.

Minchin qui a trouvé de rares trypan. chez les brèmes de Sutton Broad pense que le trypan. de la brème et celui de la tanche appartiennent probablement à une seule et même espèce.

Tr. leucisci, Brumpt, 1906. — Chez des *Leuciscus* (gardons). Le parasite mesure 48 μ de long, dont 18 μ pour le flagelle et 3 μ de large. Le centrosome est à 1 μ, 5 de l'extrémité postérieure. Le noyau se trouve à 9 μ de la racine du flagelle et à 18 μ de l'extrémité postérieure.

Tr. scardinii, Brumpt, 1906. — Chez *Scardinius erythrophtalmus* (rotengle). Le parasite mesure 54 μ de long, dont 18 μ pour le flagelle et 4 μ de large. Le centrosome est à 2 μ de l'extrémité postérieure. Le noyau est à 13 μ de la racine du flagelle et à 19 μ de l'extrémité postérieure.

Tr. squalii, Brumpt, 1906. — Chez *Squalius cephalus* (chevaine). Vu seulement à l'état frais dans le sang du chevaine; ressemble au trypan. du goujon.

Tr. cobitis, Mitrophanov, 1883. — Ce trypan. a été trouvé par Mitrophanov dans le sang de *Cobitis fossilis* et décrit, par cet observateur, sous le nom de *Hæmatomonas cobitis* (voir *supra*, Historique). En 1885, Danilewsky a signalé son existence chez *Cobitis fossilis* et chez *C. barbatula*.

En 1904, Léger a donné une description du trypan. de *C. barbatula* (loche franche), sous le nom de *Tr. barbatulæ*.

D'après L. Léger, le corps assez trapu de ce trypan. mesure 30 à 40 μ de long, flagelle compris, sur 4 à 6 μ de large. La longueur de la partie libre du flagelle est de 11 à 12 μ. La membrane ondulante forme de grands plis. Le noyau, ovalaire ou circulaire, est situé vers le milieu de la longueur du corps. Le centrosome, d'où part le flagelle, a la forme d'un grain sphérique.

Par les colorations bleu de méthylène-éosine, certains individus à

protoplasme finement granuleux se colorent assez fortement en bleu, tandis que d'autres plus clairs, à granules plus gros et moins nombreux, se colorent en violet pâle.

Dans les préparations de sang frais, le parasite se déplace peu, mais il montre des mouvements d'enroulement ou de torsion très vifs [1].

Tr. Remaki, Lav. et Mesn., 1901. — Nous avons désigné le trypan. du brochet sous le nom de *Trypanosoma Remaki*, le dédiant à Remak qui, le premier, l'a observé [2].

Ce trypan. paraît avoir une large distribution géographique : Berg, Danilewsky, Chalachnikov et nous-mêmes, l'avons observé chez des brochets des diverses régions de l'Europe. La fréquence de

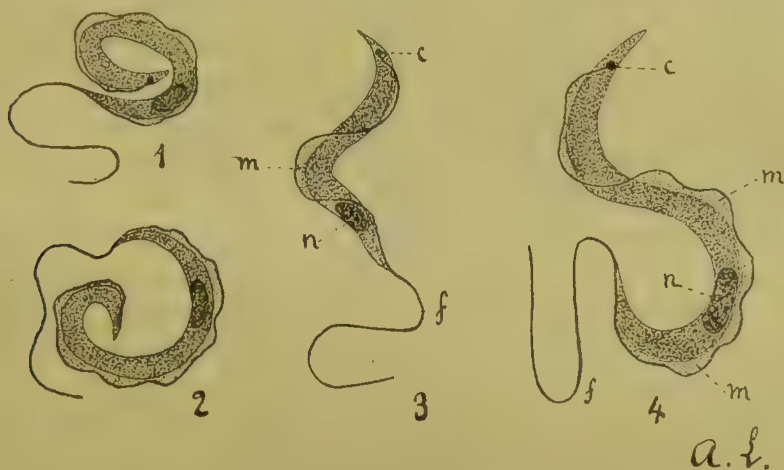


Fig. CLII. — Trypanosome du brochet.

1, 2, 3, *Tr. Remaki* var. *parva*. — 4, *Tr. Remaki* var. *magna*, *n*, noyau; *c*, centrosome; *m*, membrane ondulante; *f*, flagelle. Les lettres ont la même signification sur la figure 3. — Gr. 2 000 diamètres environ.

l'infection est assez grande : à Paris, comme en Lorraine, nous avons trouvé des parasites chez trois brochets sur quatre de 500 gr. ou au-dessus. Les parasites ne sont jamais très nombreux et ils sont parfois si rares qu'un examen prolongé est nécessaire pour en découvrir un seul.

Dans le sang frais, *Tr. Remaki*, a l'aspect d'un vermicule animé de mouvements très vifs, bordé d'un côté d'une membrane ondulante; il se contourne plus que le *Tr. Lewisi* et se pelotonne souvent sur lui-même. On ne peut bien étudier sa structure que sur des préparations colorées.

Le sang de la plupart des brochets infectés renferme des parasites distincts par la taille, que nous avons décrits comme deux variétés du *Tr. Remaki* (var. *parva* et *magna*).

1. L. Léger, *Soc. de Biologie*, 5 novembre 1904.
2. Laveran et Mesnil, *Acad. des Sc.*, 29 octobre 1901.

Tr. Remaki var. *parva* mesure en moyenne 28 à 30 μ de long, flagelle compris; le corps entre pour 15 à 20 μ dans ce chiffre. Nous avons mesuré des exemplaires atteignant 42 μ (25 pour le corps, 17 pour le flagelle), tandis que d'autres n'avaient que 20 μ (10 μ + 10 μ).

Cette variation dans la taille ne paraît pas être en rapport avec la division des parasites, car nous l'avons notée chez des brochets où il n'y avait pas de formes de division.

La largeur est de 1 μ, 4 environ.

La figure CLII (1, 2 et 3) donne une bonne idée des aspects que présente *Tr. Remaki* var. *parva*. Le corps protoplasmique se colore assez faiblement et prend une teinte bleue homogène où l'on ne distingue pas de granules particuliers. Le noyau *n* et le centrosome *c* se colorent en violet foncé.

Le *noyau*, généralement ovalaire, se trouve à l'union du tiers moyen avec le tiers antérieur du corps; il est constitué par de fins granules de chromatine, très serrés les uns contre les autres, entourant une vacuole centrale où l'on remarque souvent un granule plus gros que les autres.

Le *centrosome*, sphérique, est assez petit si on le compare à ceux des autres espèces de trypanosomes de poissons. Le flagelle qui borde la membrane ondulante aboutit au centrosome.

La *membrane ondulante* est peu plissée (au maximum 5 à 6 plis); elle rappelle beaucoup celle du *Tr. Lewisi*.

La partie du corps, en arrière du centrosome, est très courte, et a la forme d'un cône obtus.

Tr. Remaki var. *magna* (fig. CLII, 4) mesure au minimum 45 μ de long (dont 26 à 28 μ pour le corps du trypan.) sur 2 μ à 2 μ 1/2 de large. Certains exemplaires ont jusqu'à 57 μ de long.

En dehors de ses dimensions, cette variété attire encore l'attention par ce fait que le protoplasme se colore plus fortement en bleu que dans la var. *parva* (il faut noter que l'épaisseur est plus grande); la teinte bleue est assez homogène comme chez cette dernière variété. La structure est d'ailleurs très semblable à celle de la var. *parva* : le noyau ovalaire est formé de nombreuses granulations de chromatine très serrées les unes contre les autres; le centrosome est situé tout près de l'extrémité postérieure; la membrane ondulante est peu plissée.

Ces grands trypan. ne sont pas des formes en voie de division du *Tr. Remaki*, car nous n'en avons jamais vu montrant des signes de division.

Chez les brochets infectés naturellement, nous n'avons jamais vu de formes nettes de division; nous avons simplement observé de rares individus de la var. *parva* qui avaient leur noyau divisé en deux. Nous n'avons rencontré des formes en voie de multiplication

que chez les deux brochets que nous avons infectés expérimentalement. Le sang du brochet qui a servi à infecter ces deux brochets ne contenait que des *Tr. Remaki* var. *parva*. Toutes les formes vues chez ces deux brochets ont présenté aussi les caractères de la var. *parva*.

Les trypan. ont montré les mêmes variations de taille que ceux des brochets à infection naturelle; nous en avons trouvé assez souvent en voie de division durant les 10 à 15 jours où les parasites ont été les plus nombreux dans le sang.

Le trypan. qui va se diviser augmente un peu de volume, surtout en largeur. La longueur des éléments parasitaires en voie de division variait de 28 μ à 35 μ. La division peut commencer par le

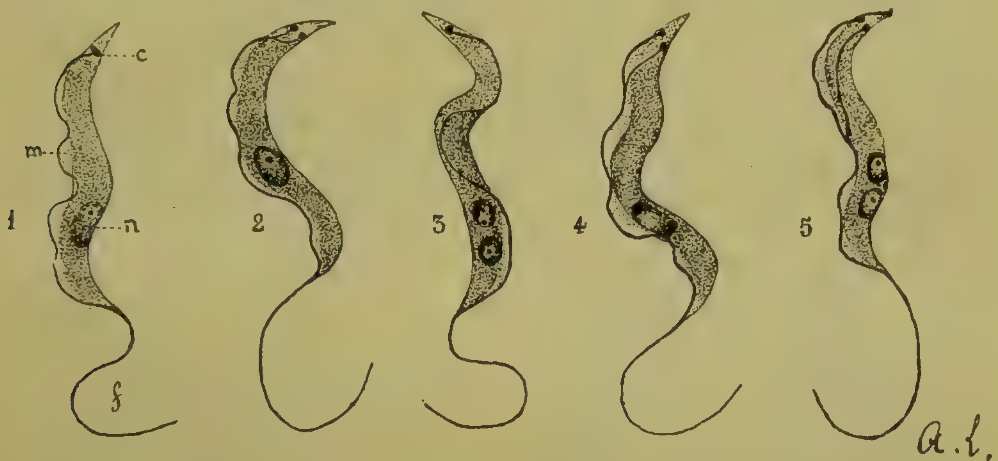


Fig. CLIII. — Différents stades de la division longitudinale du Tr. Remaki. Gr. 2 000 diamètres environ.

noyau (fig. CLIII, 3); le plus souvent c'est le centrosome qui se divise le premier (2 et 4).

Le centrosome s'élargit (1), puis se divise en deux petites masses sphériques qui, accolées d'abord, se séparent ensuite en restant unies par un pont (forme en haltère) pendant un certain temps. En même temps, le flagelle se divise à sa base (partie aboutissant au centrosome) (2 et 4) et ensuite dans toute sa longueur.

Le noyau qui va se diviser s'allonge dans le sens du grand axe du trypan. (1 et 4)); la chromatine s'accumule aux deux extrémités du noyau. Finalement, on a deux noyaux situés l'un derrière l'autre (fig. 3 et 5). La division nucléaire est du type direct.

A un moment donné, le trypan. présente deux noyaux, deux centrosomes, deux membranes ondulantes et deux flagelles; la division du protoplasme se fait alors rapidement.

La division est égale ou subégale, si bien que les trypan. de nouvelle formation se distinguent difficilement des trypan. plus anciens. Ce mode de division est identique à celui du *Tr. Brucei*.

Les grandes et les petites formes que nous avons décrites constituent-elles deux espèces distinctes?

Chez les brochets qui renfermaient ces deux variétés *parva* et *magna*, nous n'avons pas trouvé de formes nettement intermédiaires. Les grands trypan. ne coexistent pas toujours avec les petits. Enfin, nos infections expérimentales, faites à partir de *Tr. Remaki* var. *parva*, ne nous ont donné que des var. *parva*. Ces faits plaident en faveur d'une dualité spécifique, mais ils ne sont pas décisifs. La grande ressemblance des petits et des grands trypan. en dehors de leurs dimensions, plaide d'autre part en faveur d'une seule espèce. Il est possible que les trypan. de la var. *magna* n'apparaissent que chez des brochets infectés depuis longtemps par la var. *parva*. Nous espérons qu'on arrivera, par la voie expérimentale, que nous avons ouverte, à résoudre cette question.

Minchin a constaté comme nous que les variétés *parva* et *magna* du *Tr. Remaki* étaient bien marquées, sans formes de transition. D'après cet observateur, dans la variété *parva*, la partie libre du flagelle est plus longue que dans la variété *magna*, et le cytoplasme de la variété *parva* est plus clair que celui de la variété *magna* qui contient de nombreuses granulations se colorant en rouge par le Giemsa (Minchin, *op. cit*).

Tr. percæ, Brumpt, 1906. — L'existence de ce trypan. dans le sang de *Perca fluviatilis* (perche) a été signalée pour la première fois par Danilewsky. Le parasite mesure 57 μ de long dont 16 μ pour le flagelle et 3 μ de large [1].

Minchin a fait une étude très complète de ce trypanosome [2].

L'examen du sang frais montre que les parasites peuvent être divisés en grands et petits; les grandes formes étant de beaucoup les plus communes.

Le corps est en fuseau; l'extrémité qui porte le flagelle est très effilée; l'autre l'est moins. La membrane ondulante et le flagelle se voient bien, surtout quand les mouvements du trypan. se sont ralentis. Un corpuscule réfringent se voit toujours à la partie postérieure, il s'agit sans aucun doute du centrosome.

Les trypan. de la perche ont une grande tendance à se tordre et à s'enrouler sur eux-mêmes comme font les serpents; tantôt ils se meuvent ainsi sans changer de place, tantôt ils se déplacent avec le flagelle en avant.

Tr. percæ n'a pas la grande vitalité du *Tr. granulosum*, il ne vit que peu d'heures *in vitro*.

Dans les préparations de sang desséché, fixé et coloré, on distingue facilement les grandes et les petites formes; la partie libre du

1. Brumpt, *Soc. de Biologie*, 27 janvier 1906.
2. E.-A. Minchin, *Proceed. of the zoolog. Soc. of London*, juin 1909.

flagelle est très courte dans les grandes formes, beaucoup plus longue dans les moyennes ou petites formes. Le protoplasme des grandes formes se colore en bleu foncé par le Giemsa, si bien qu'il est souvent difficile de distinguer les détails de structure; le protoplasme des formes grêles se colore moins fortement.

Le noyau apparaît, dans les préparations colorées au Giemsa, comme une large tache rouge. Après coloration par l'hématoxyline au fer, on constate que le noyau, de forme ovoïde ou très voisine de la forme sphérique, est limité par une membrane mince, et qu'à l'intérieur existe un gros caryosome sphérique ou ovoïde qui se colore fortement. On ne peut pas voir de détails de structure dans le caryosome.

Dans les préparations colorées par la méthode de Romanowsky, le centrosome (kinétonucléus de Minchin) apparaît comme un corpuscule arrondi ou ovoïde. Dans certaines préparations, colorées à l'hématoxyline au fer, on distingue le kinétonucléus du blépharoplaste ou renflement terminal du flagelle.

Minchin a vu, dans une préparation fixée à l'acide osmique et colorée par l'hématoxyline au fer, des trypanosomes ayant des striations longitudinales dues sans doute à l'existence de myonèmes (fig. CLIV, 1).

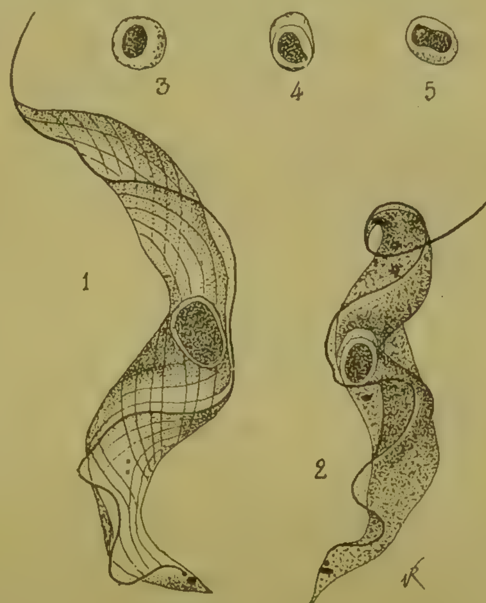


Fig. CLIV. — Tr. percæ (d'après Minchin). 1, Spécimen montrant les myonèmes sur les deux faces du corps. — 2, autre spécimen de *Tr. percæ*. — 3, 4, 5, noyaux de 3 trypanosomes. — Gross. = 1800 D. environ.

Dans les préparations du sang d'une perche ayant de nombreux trypan., Minchin a constaté l'existence d'éléments ressemblant à des hémogrégarines qui ont été vus également par A. Laveran dans le sang d'une perche ayant des trypan. Minchin se demande s'il ne s'agirait pas d'une forme de développement du trypan.; il fait observer que les formes de division des trypan. des poissons sont extrêmement rares.

Tr. acerinæ, Brumpt, 1906. — Chez *Acerina cernua* (gremille). Le parasite mesure 47 μ de long, dont 17 μ pour le flagelle, et 3 μ de large. Le centrosome est à 1 μ, 5 de l'extrémité postérieure. Le noyau se trouve à 8 μ de la racine du flagelle et à 19 μ de l'extrémité postérieure.

Tr. Langeroni, Brumpt, 1906. — Chez *Cottus gobio* (chabot de

rivière). Le parasite mesure 50 μ de long, dont 13 μ pour le flagelle. la largeur est de 3 μ. Le centrosome est à 1 μ, 5 de l'extrémité postérieure. Le noyau se trouve à 16 μ de la racine du flagelle et à 18 μ de l'extrémité postérieure. Dans les formes vieilles, la largeur du corps atteint 6 à 9 μ (Brumpt).

Keysselitz a signalé l'existence d'un trypan. chez *Silurus glanis*; on verra plus loin que des trypan. ont été vus souvent chez des Siluridés exotiques.

Tr. granulosum, Lav. et Mesn., 1902. — La première description du trypan. de l'anguille, *Anguilla vulgaris*, auquel nous avons donné le nom de *Tr. granulosum*, est due à Sabrazès et Muratet, de Bordeaux. Les anguilles parasitées avaient été pêchées dans la Garonne, à Portets, et mesuraient de 25 à 30 cm. de longueur. Les anguilles de même taille, pêchées en divers autres points de l'ouest de la France, n'avaient pas de trypan.

Nous avons trouvé ce trypan. chez six anguilles sur six pêchées dans la rivière Sarthe, près de Sablé, au mois de juillet. Les parasites étaient assez rares.

Sur neuf anguilles examinées à Roscoff au mois d'août 1902, une seule a montré des trypan. très rares.

Nous avons cherché vainement, en 1901-1903, des trypan. dans le sang des anguilles des étangs de Garches.

Gr. Manca a retrouvé le *Tr. granulosum* chez les anguilles en Sardaigne [1].

A Collares (Portugal), França a constaté l'existence du trypan. chez toutes les anguilles examinées. L'infection domine tantôt dans les petites anguilles, tantôt dans les grandes [2].

A l'état frais, on constate que le trypan. se meut principalement sur place, il se contourne et s'enroule sur lui-même comme ferait un serpent, plus rarement il présente des mouvements de progression, le flagelle en avant. A l'examen du sang frais, on est frappé aussi de voir qu'à côté de très grandes formes il en existe de petites et de moyennes.

Sur les préparations colorées, on trouve des trypan. de toutes dimensions. Les plus grands atteignent 80 μ de long (55 pour le corps et 25 pour le flagelle), sur 2 μ 1/2 à 3 μ de large.

Le *Tr. granulosum* est représenté dans la figure CLV, 2, et dans la figure 13 de la planche en couleur.

L'extrémité postérieure, en arrière du centrosome, est très courte, quoique assez effilée; l'extrémité antérieure est très effilée. Le centrosome est sphérique et assez gros. La membrane ondulante est très développée et bordée par le flagelle qui apparaît d'une façon

1. Gr. Manca, *Soc. de Biologie*, 10 mars 1906.
2. C. França, *Arch. de l'Inst. de bactériologie Camara Pestana*, 1907, t. II, p. 113.

très nette sur les préparations colorées. Le protoplasme renferme, d'un bout à l'autre du corps, des granulations assez grosses, se colorant en violet foncé et apparaissant sur un fond souvent presque incolore. Ces granules sont parfois massés autour du noyau qui devient difficile à apercevoir. Le noyau, qui se colore en rouge violacé, est constitué par un amas de granules de chromatine; tantôt, il occupe toute la largeur du corps; tantôt, plus mince, il est appliqué contre la partie concave.

França a signalé, chez les grands trypanosomes, l'existence de stries longitudinales avec granulations et petits bâtonnets colorés en violet foncé (le rouge neutre les colore pendant la vie); le même observateur a décrit (*op. cit.*) le noyau du *Tr. granulosum* comme se composant de 2 parties : un bloc de chromatine et un grand nombre de granulations petites et régulières ou un réticulum chromatique. Minchin fait remarquer (*op. cit.*) que les observations de França sur la structure du noyau du *Tr. granulosum* ont porté sur des préparations colorées par la méthode de Romanowsky; les préparations colorées à l'hématoxyline au fer donnent des résultats bien différents. Le noyau est petit et compact; il est probable que certains aspects du noyau observés dans les préparations colorées par la méthode de Romanowsky sont dus à des déformations consécutives à la dessiccation. Dans les plus petites formes du *Tr. granulosum*, le noyau apparaît comme un espace clair, ovalaire, limité par une membrane mince, à l'intérieur duquel se voit un caryosome de forme ovale allongée; dans les grandes formes, le noyau peut avoir le même aspect, mais en général le caryosome, beaucoup plus volumineux, remplit toute la cavité nucléaire; quelquefois le caryosome est divisé en 2 parties, plus rarement en 3 ou 4.

Après coloration par l'hématoxyline au fer, le kinétonucléus a l'aspect d'un corpuscule arrondi ou en bâtonnet; après coloration par la méthode de Romanowsky, il apparaît beaucoup plus large, et avec des formes plus variées; à son voisinage se voit le blépharoplaste d'où part le flagelle. Dans un spécimen, Minchin a réussi à voir des myonèmes qui se sont présentés sous forme de lignes délicates le long du corps.

Lebailly a décrit, sous le nom de *Tr. granulosum* var. *parva*, un trypanosome qu'il a trouvé chez 3 anguilles pêchées dans la Manche[1].

Le trypanosome de l'anguille a des dimensions trop variables suivant le stade de l'évolution, et les intermédiaires entre les grandes et les petites formes sont trop nombreux, pour qu'il y ait lieu d'admettre ici, comme pour le trypanosome du brochet, des variétés *magna* et *parva*.

1. LEBAILLY, Thèse déjà citée, Paris, 1906, p. 33.

A. Laveran a décrit une hémogrégarine chez des anguilles capturées dans un étang voisin de Buenos-Ayres; il n'y avait pas dans ce cas de trypanosomes [1]. Nous verrons que, chez les poissons marins, il est très commun de trouver des hémogrégarines en même temps que des trypanosomes.

La vitalité du *Tr. granulosum* est très grande. Il résulte des recherches de Sabrazès et Muratet que, dans le sang laissé à la température de 10° à 19°, *in vitro*, les trypan. de l'anguille vivent plus d'une semaine. Dans ces conditions, ces auteurs ont vu les trypan. se multiplier. Les formes jeunes et les formes en voie de division deviennent communes. Sabrazès et Muratet ont obtenu certainement un commencement de culture du trypan. de l'anguille tout à fait analogue aux cultures réalisées par Mc Neal et Novy pour d'autres trypan.

Chez des anguilles mortes depuis 62 heures, on peut trouver encore des trypanosomes vivants dans le cœur [2].

B. Poissons marins. — Des trypanosomes ont été décrits chez un grand nombre de poissons marins d'Europe, appartenant soit aux poissons osseux, soit aux poissons cartilagineux.

1° Poissons osseux ou Téléostéens. — Des trypan. ont été trouvés chez les espèces suivantes : *Solea vulgaris* (sole). — *Platessa vulgaris* (plie). — *Limanda platessoïdes* (limande). — *Pleuronectes flesus*. — *Zeugopterus punctatus*. — *Bothus rhombus* (barbue). — *Platophrys laterna*. — *Callionymus lyra*. — *Cottus bubalis*. — *Gobius niger*. — *Blennius pholis*. — *Scorpæna ustulata*. — *Trigla corax*. — *Syngnathus acus*.

Tr. soleæ, Lav. et Mesn., 1901. — Nous n'avons trouvé cet hématozoaire qu'une fois sur quatre soles (*Solea vulgaris*) pêchées dans l'anse Saint-Martin, près du cap de la Hague (Manche); la sole infectée avait des parasites extrêmement rares; elle renfermait, en plus, des *Hæmogregarina Simondi* [3].

A Roscoff, l'existence des trypan. chez la sole a été constatée par nous, mais dans une proportion plus faible encore que dans l'anse Saint-Martin.

Dans le sang frais, *Tr. soleæ* présente l'aspect caractéristique des trypan.; les mouvements sont très vifs; on distingue une membrane ondulante et un flagelle à l'extrémité antérieure.

Sur les préparations colorées, on constate les particularités suivantes (fig. CLV, 1, et fig. 15 de la planche en couleur).

Le parasite mesure 40 μ de long, dont 32 μ environ pour le corps

1. A. Laveran, *Soc. de Biologie*, 3 mars 1906.
2. J. Sabrazès et L. Muratet, *Soc. de Biologie*, 16 et 30 janvier 1904 et *Gaz. hebdom. des Sc. méd. de Bordeaux*, 19 mai 1907.
3. Laveran et Mesnil, *Comptes rendus Acad. des Sciences*, 14 oct. 1901.

et 8 μ seulement pour le flagelle qui, comme on voit, est très court. L'extrémité antérieure est souvent moins effilée que la postérieure. Vers la partie moyenne du corps se trouve un noyau ovalaire contenant de grosses granulations de chromatine; le centrosome, situé vers l'extrémité postérieure, est sphérique et notablement plus gros que chez *Tr. Remaki*. La membrane ondulante est bien développée. Le flagelle part du centrosome, borde la membrane ondulante et présente une courte partie libre en avant du corps. Le protoplasme renferme quelques granules chromophiles vers l'extrémité postérieure et montre quelques fines stries longitudinales.

Tr. soleæ a été retrouvé à Luc par Lebailly (*op. cit.*), et par

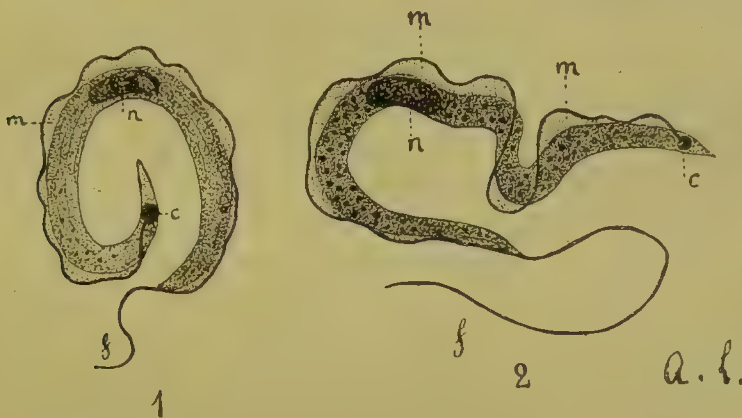


Fig. CLV. — Trypan. de la sole et de l'anguille.
1, Trypan. de la sole. — 2, Trypan. de l'anguille. — Gr. = 2 000 diamètres environ.

H. Henri, 2 fois sur 5, chez les soles capturées sur les côtes d'Angleterre[1].

Yakimoff a décrit comme espèce nouvelle, sous le nom de *Tr. Dorhni*, un trypan. de *Solea monochir* qu'il a rencontré 1 fois à Naples sur 7 soles examinées[2]. Ce trypan. qui mesure 41 μ de long ne paraît pas différer sensiblement du *Tr. soleæ*.

Tr. platessæ, Lebailly, 1904. — Lebailly a trouvé ce trypan. une fois sur six environ dans le sang de *Platessa vulgaris* (plie franche ou carrelet) à Luc[3]. *Tr. platessæ* a été étudié aussi par M. Robertson[4] et par Herbert Henry qui a trouvé le parasite 8 fois sur 25 chez les plies capturées sur les côtes anglaises (*op. cit.*).

A l'examen du sang frais, on constate que les mouvements de

1. Herbert Henry, *Journ. of Path. a. Bacter.*, avril 1910, t. XIV, p. 463.
2. W.-L. Yakimoff, *Zeitschr. f. Wissenschaftl. u. prakt. Veterinärmedicin*, Dorpat 1911, t. V, fasc. 1. Nous devons à M. Roudsky la traduction française de ce travail qui a paru en langue russe.
3. C. Lebailly, *Acad. des Sc.*, 10 octobre 1904 et Thèse pour le doctorat en médecine, Paris, 1906.
4. M. Robertson, *Proceed. R. Phys. Soc. Edinburgh*, 1906, t. XVI.

translation du trypan. sont peu étendus, tandis que les mouvements de torsion ou d'enroulement sur place sont très variés et assez vifs.

Les parasites sont en général peu nombreux (2 ou 3 dans une préparation de sang frais).

Dans les préparations de sang desséché, fixé et coloré, le trypan. se présente avec les caractères qui suivent.

La longueur totale est de 42 μ, dont 32 μ pour le corps et 10 pour le flagelle; la largeur est de 3 à 4 μ. Le centrosome est situé à 3 μ de l'extrémité postérieure.

Le protoplasme se colore en bleu, sauf aux extrémités qui restent claires; il renferme des granulations qui ne se colorent pas fortement et des sortes de vacuoles.

Le noyau, situé à l'union du tiers antérieur et du tiers moyen, est arrondi. Le centrosome est très gros et se colore fortement par le Laveran ou le Giemsa. L'extrémité postérieure est pointue, mais comme elle est fragile, elle manque assez souvent sur les frottis, le trypan. paraît alors se terminer brusquement au centrosome (Lebailly). Le flagelle qui part du centrosome et qui borde la membrane ondulante a une partie libre d'une longueur de 10 μ, à la partie antérieure.

Les plies sont souvent parasitées par des hémogrégarines en même temps que par des trypanosomes.

Tr. limandæ, Brumpt et Lebailly, 1904. — Ce trypan. a été trouvé à Luc chez une seule *Limanda platessoïdes* (limande) sur 15 poissons de cette espèce examinés [1]. La limande parasitée n'avait pas d'hémogrégarines, les limandes non parasitées par le trypanosome n'en avaient pas non plus.

Tr. limandæ, examiné dans une préparation de sang frais, est très mobile; contrairement à ce qui a lieu pour les autres trypan. des Téléostéens, il a des mouvements de déplacement rapides qui lui font quitter souvent le champ du microscope.

Le trypan., dont les dimensions varient peu, mesure en moyenne 38 μ de long. dont 23 μ pour le corps, et 15 μ pour la partie libre du flagelle ; la largeur est de 2 μ à 2 μ, 5.

Le protoplasme se colore faiblement en bleu et ne contient qu'un petit nombre de granulations.

Le noyau, de forme ovalaire assez allongée, est situé à l'union du tiers postérieur et du tiers moyen, et par suite assez rapproché du centrosome qui est volumineux. La membrane ondulante est peu plissée.

Tr. flesi, Lebailly, 1904. — Lebailly a trouvé ce trypan. 1 fois sur 5 chez *Pleuronectes flesus* à Luc [2].

1. Brumpt et Lebailly, *Acad. des Sc.*, 17 octobre 1904.
2. Lebailly (*op. cit.*). *Tr. flesi* a été étudié également par M. Robertson (*op. cit.*).

Examiné dans le sang frais, *Tr. flesi* ressemble beaucoup au *Tr. platessæ*.

Le trypan. mesure 35 à 47 μ de longueur, dont 9 μ environ pour la partie libre du flagelle; la largeur maximum est de 4 μ.

Le protoplasme se colore assez fortement en bleu, il contient de nombreuses granulations chromophiles.

Le noyau arrondi est situé vers le milieu du corps. Le centrosome est gros et se colore fortement; il se trouve à 3 μ, 5 de l'extrémité postérieure.

Les *Pleuronectes flesus* sont souvent parasités par des hémogrégarines, en même temps que par des trypanosomes.

Herbert Henry (*op. cit.*) a signalé l'existence de trypan. chez *Zeugopterus punctatus* (*Pleuronectidæ*).

Tr. bothi, Lebailly, 1905. — Ce trypanosome a été rencontré 1 fois sur 3 dans le sang de *Bothus rhombus* (barbue) par Lebailly.

Tr. bothi mesure 42 μ de long, dont 13 μ pour la partie libre du flagelle, et 3 μ de large. L'extrémité postérieure est effilée.

Le protoplasme se colore faiblement en bleu, il ne renferme que de petites granulations prenant mal la couleur.

Le noyau, ovalaire, est beaucoup plus rapproché de l'extrémité antérieure du corps que de la postérieure. Le centrosome est plus petit que chez *Tr. platessæ* auquel *Tr. bothi* ressemble d'ailleurs.

La barbue est souvent parasitée par une hémogrégarine en même temps que par *Tr. bothi*[1].

Tr. laternæ, Lebailly, 1904. — Ce trypanosome n'a été vu qu'une fois par Lebailly sur 20 *Platophrys laterna* examinés.

Le trypan. mesure 55 μ de long, dont 11 μ pour la partie libre du flagelle, et 4 à 5 μ de large. Les différents individus présentent une grande uniformité de dimensions et de structure.

Le protoplasme se colore fortement en bleu, il renferme de nombreuses granulations.

Le noyau, ovalaire, est situé vers le milieu du corps. Le centrosome, gros et arrondi, mesure 1 μ de diamètre environ.

On trouve chez la moitié des *Pl. laterna* des hématozoaires endoglobulaires qui, chez cette espèce, sont beaucoup plus communs que les trypan. (Lebailly).

Tr. callionymi, Brumpt et Lebailly, 1904. — Ce trypan. a été rencontré 1 fois sur 5 chez *Callionymus lyra* par Brumpt et Lebailly, 6 fois sur 15 par Herbert Henry (*op. cit.*).

Examiné dans le sang frais, *Tr. callionymi* se présente sous l'aspect d'un trypan. de grande taille qui se déplace lentement dans le champ du microscope; le trypan. se contourne en tous sens ou s'enroule sur

1. Lebailly, *Soc. de Biologie*, 14 octobre 1905 et Thèse déjà citée.

lui-même. Les deux extrémités sont effilées presque également, mais il est facile de voir que l'une d'elles est munie d'un flagelle.

Après coloration, on constate ce qui suit. La longueur du parasite est de 65 à 70 μ, dont 5 μ seulement pour la partie libre du flagelle; la largeur est de 5 μ en moyenne. Par la brièveté du flagelle libre, *Tr. callionymi* se rapproche du *Tr. soleæ*.

Le protoplasme se colore fortement en bleu, il renferme de nombreuses granulations chromophiles. De la partie antérieure du corps partent des stries de myonèmes, au nombre de 5 à 8, que l'on suit jusqu'au voisinage du noyau.

Le noyau, ovalaire, est situé au milieu du corps, il mesure 5 μ de long sur 3 μ à 3 μ, 5 de large. Le centrosome, sphérique, de 1 μ de diamètre se colore fortement, il est parfois entouré d'un espace clair au voisinage duquel le flagelle prend naissance; il ne semble pas que le flagelle soit en communication directe avec le centrosome (Brumpt et Lebailly).

Il existe, dans le sang des *Callionymus* fortement parasités, des individus de plus petite taille et moins granuleux que ceux décrits ci-dessus.

Les poissons infectés par les trypan. l'étaient également par des hémogrégarines.

Tr. cotti, Brumpt et Lebailly, 1904. — Ce trypan. a été observé 3 fois sur 4 par Brumpt et Lebailly chez *Cottus bubalis*.

A l'état frais, *Tr. cotti* a des mouvements assez rapides et très variés; il se déplace peu dans le champ du microscope.

Après coloration, on constate ce qui suit. Le trypan. mesure 58 à 63 μ de long, dont 8 μ environ pour la partie libre du flagelle.

Le protoplasme se colore fortement en bleu, il renferme des granulations de grosseur variable; vers la partie antérieure, on voit des stries de myonèmes. L'extrémité postérieure est très allongée et effilée. En raison de sa grande fragilité, cette partie du trypan. est souvent détruite ou détériorée dans les frottis. Dans les exemplaires bien étalés et conservés, la partie effilée située en arrière du centrosome ne mesure pas moins de 15 μ, c'est là une particularité morphologique importante.

Le noyau, ovalaire, se trouve à égale distance du centrosome et de l'extrémité antérieure, il mesure 4 μ, 5 sur 3 μ, 5. Le centrosome a environ 1 μ de diamètre.

Chez les animaux fortement infectés, on trouve, à côté des grands trypan. décrits ci-dessus, des formes plus petites.

Les *Cottus* parasités par des trypan. avaient aussi des hémogrégarines.

Tr. gobii, Brumpt et Lebailly, 1904. — Ce trypan. a été rencontré chez la moitié des *Gobius niger* examinés par Brumpt et Lebailly.

Les mouvements sur place sont assez rapides; le trypan. se déplace peu dans le champ. Les dimensions varient du simple au double. Les grandes formes mesurent de 37 à 43 μ de long, dont 4 à 5 μ seulement pour la partie libre du flagelle.

Le protoplasme se colore très inégalement; il est parsemé d'espaces vacuolaires irréguliers, peu colorables, et de granulations fines. Les deux extrémités sont effilées.

Le centrosome est gros et souvent de forme irrégulière.

Les *Gobius* parasités par des trypan. avaient aussi des hémogrégarines.

Tr. Delagei, Brumpt et Lebailly, 1904. — Ce trypan. a été vu une seule fois par Brumpt et Lebailly sur 24 *Blennius pholis* examinés.

Tr. Delagei est très mobile, il se déplace rapidement dans le champ du microscope. Il mesure 33 μ de long, dont 12 μ pour la partie libre du flagelle, et 2 μ, 5 de large.

Le protoplasme se colore faiblement en bleu, il ne renferme que de rares granulations. Le noyau, ovalaire, est plus rapproché du centrosome que de l'extrémité antérieure. Le centrosome se trouve à 7 μ de l'extrémité postérieure qui est effilée. La membrane ondulante est peu plissée et presque aussi large que le corps.

Tr. scorpænæ, Neumann, 1909. — Ce trypan. a été trouvé une seule fois par Neumann sur 17 *Scorpæna ustulata* examinées. Le parasite mesure 65 à 70 μ de long (flagelle compris) et 4 μ à 4 μ, 5 de large (membrane comprise). La partie libre du flagelle ne mesure que 5 à 7 μ de long, elle est donc exceptionnellement courte. Le protoplasme se colore en bleu foncé, on y voit de petites granulations et de nombreuses vacuoles. Le noyau qui est situé vers le milieu du corps en occupe toute la largeur. Le centrosome arrondi et assez gros se trouve à 4 μ de l'extrémité postérieure.

Neumann n'a pas vu de formes de division.

Tr. triglæ, Neumann, 1909. — Neumann qui a examiné 4 exemplaires de *Trigla corax* a trouvé des trypan. chez un seul de ces poissons. *Tr. triglæ* est remarquable par sa largeur; il mesure 60 μ de long, dont 15 μ environ pour le flagelle, et 12 μ de large, dont 4 μ pour la membrane. Le noyau se trouve au delà de la partie moyenne du corps, dans la moitié postérieure; il n'est éloigné que de 6 à 7 μ du centrosome qui a une forme allongée et qui mesure 2 μ de long.

Dans le sang frais, le parasite a des mouvements lents; il se meut sur place et progresse peu.

L'auteur n'a pas vu de formes de division.

Tr. Yakimovi, Wladimiroff, 1910. — Yakimoff a trouvé 1 fois sur 7, à Naples, chez *Syngnathus acus*, un trypan. auquel Wladimiroff a

donné le nom de *Tr. Yakimovi*[1]. Ce trypan. présente plusieurs particularités.

La longueur totale du trypan. est de 37 μ à 44 μ; la partie libre du flagelle mesure de 4 μ à 10 μ. L'extrémité postérieure du parasite est plus effilée que l'extrémité antérieure.

Le centrosome, ovalaire, se trouve à 3 ou 4 μ de l'extrémité postérieure. Le noyau, ovalaire, est situé à l'union du tiers antérieur et du tiers moyen. Au voisinage du noyau, on observerait parfois 2 granulations chromatiques d'où sortiraient des filaments qui s'uniraient plus tard en formant un V.

L'extrémité libre du flagelle serait renflée et quelquefois bifurquée.

Le protoplasme est vacuolaire ou riche en granulations chromophiles; il se colore alors fortement en bleu par le Giemsa.

La membrane ondulante ne se colore pas d'une façon uniforme, elle se présente comme un filet à jour; l'auteur pense qu'elle est constituée par des filaments qui sont seuls visibles et par des filaments très fins, invisibles, ou par une substance homogène qui remplit les interstices de la trame formée par les filaments les plus gros.

2° Poissons cartilagineux. — Des trypan. ont été observés chez les poissons cartilagineux d'Europe appartenant aux espèces suivantes : *Scyllium canicula* (petite roussette). — *Scyllium stellare* (grande roussette). — *Raja punctata* (raie). — *Raja macrorynchus*. — *Raja mosaica*. — *Raja clavata*. — *Raja oxyrhynchus*. — *Torpedo marmorata* (torpille).

Tr. scyllii, Lav. et Mesn., 1902. — Ce trypan. a été trouvé par nous à Roscoff 16 fois sur 38 chez la petite roussette, *Scyllium canicula* et 1 fois sur 3 chez la grande roussette, *Scyllium stellare*[2].

Le trypan. est presque toujours enroulé sur lui-même; il forme souvent, soit dans le sang à l'état frais, soit dans le sang desséché et coloré, un cercle régulier qui est bordé par la membrane ondulante; les extrémités qui se recouvrent et se replient sous le corps du parasite sont d'un examen difficile.

La figure CLVI, 1, représente un *Tr. scyllii* dessiné dans une préparation de sang colorée par le procédé ordinaire.

La longueur est de 70 à 75 μ, dont 14 μ environ pour le flagelle, la largeur de 5 à 6 μ. L'extrémité postérieure est conique, non effilée. Le protoplasme qui se colore fortement en bleu, par notre procédé ordinaire, se distingue bien de la membrane ondulante qui se colore en bleu pâle; il ne présente à signaler, en dehors du noyau et du cen-

1. Wladimiroff, *Soc. microbiol. de Saint-Pétersbourg*, 1910. — W.-L. Yakimoff, *op. cit.*
2. Dans des travaux antérieurs, nous avons suivi les indications de E. Moreau (*Manuel d'Ichthyologie française*, 1892, p. 6), en donnant à la petite roussette le nom de *Scyllium stellare* (*catulus*) et à la grande, le nom de *Scyllium canicula*; il ne paraît pas douteux que dans l'ouvrage de Moreau les noms des deux roussettes ont été intervertis par erreur.

trosome, que de fines granulations, peu apparentes. Le noyau, arrondi ou ovalaire, est situé à l'union du tiers antérieur du corps du trypan. avec le tiers moyen; le centrosome, situé près de l'extrémité postérieure, est plus petit que chez *Tr. soleæ*. Le flagelle borde la membrane ondulante qui est large et bien plissée et aboutit au centrosome. Nous n'avons pas vu de formes de multiplication.

Les trypan. étaient toujours rares ou très rares dans le sang des *Scyllium* que nous avons examinés.

Herbert Henry, sur les côtes d'Angleterre, a trouvé des trypan. 1 fois sur 14 chez *Scyllium canicula* (*op. cit.*).

Tr. rajæ, Lav. et Mesn., 1902. — Nous avons trouvé ce trypan. à Roscoff : chez *Raja punctata*, 4 fois sur 4 chez les raies de moyenne ou de grande taille; l'examen du sang de 7 petites raies ou raitons a



Fig. CLVI. — Trypan. de la roussette et de la raie.
1, *Tr. scyllii*. — 2 et 3, *Tr. rajæ*. — Gr. = 1600 diamètres environ.

été négatif; chez *Raja macrorynchus*, 1 fois sur 1; chez *Raja mosaica*, 1 fois sur 3; et chez *Raja clavata*, 1 fois sur 3 (anse Ste Martin).

L'examen du sang a été négatif chez *Rajà alba*, *Raja microcellata*, *Raja mirelatus*.

Nous pensons que les trypan. trouvés chez *Raja punctata*, *R. mosaica*, *R. clavata* et *R. macrorynchus* appartiennent à la même espèce, mais nous n'avons aucune certitude à cet égard. La description qui suit a été faite d'après les trypan. de *R. punctata* et de *R. mosaica*, étudiés dans le sang frais ou dans des préparations de sang desséché et coloré.

Tr. rajæ mesure de 75 à 80 μ de long, dont 20 μ environ pour le flagelle; la largeur est de 6 μ environ. L'extrémité postérieure est en général très effilée, si bien qu'on pourrait croire qu'elle se termine, comme l'extrémité antérieure, par un flagelle; les variations de forme de l'extrémité postérieure, et ses réactions colorantes, permettent d'écarter cette idée.

La figure CLVI, 2, représente un trypan. de la raie dont l'extrémité postérieure est effilée, la figure CLVI, 3, représente un trypan.

de même espèce dont la partie postérieure, de forme conique, a un aspect très différent, bien qu'il s'agisse du même parasite. Sous cette dernière forme, *Tr. rajæ* a évidemment une grande ressemblance avec *Tr. scyllii*.

Le protoplasme du corps du trypan. se colore fortement en bleu par notre procédé ordinaire, il contient de fines granulations chromophiles.

Le noyau, arrondi ou ovalaire, est situé à l'union du tiers antérieur du corps du parasite avec le tiers moyen.

Le centrosome, petit, arrondi, se colore fortement; il est situé d'autant plus loin de l'extrémité postérieure que cette extrémité est plus effilée.

Le flagelle, dans sa partie libre ou dans la partie qui borde la membrane ondulante, est très grêle, et aboutit au centrosome.

La figure 14 de la planche en couleur représente un *Tr. rajæ* avec l'aspect qu'il a dans les préparations colorées.

Nous n'avons pas vu de formes de multiplication.

Ces trypan., toujours rares ou très rares, paraissent n'avoir aucune action pathogène.

Tr. giganteum, Neumann, 1909. — Neumann a décrit sous ce nom un trypan. de *Raja oxyrhynchus* qui mesure 125 à 130 μ de long (dont 100 μ pour le corps), sur 8 μ de large; la membrane ondulante est bien développée et plissée; l'extrémité postérieure est très effilée.

Tr. variabile, Neumann, 1909. — Neumann, a décrit sous ce nom un trypan. de *Raja punctata* qui mesure de 40 à 100 μ de long. Ce trypan. est plus mince que le précédent; sa membrane ondulante est moins large et moins plissée. Le trypan. existe, non seulement dans le sang, mais encore dans le cerveau et dans le liquide céphalo-rachidien. Chez les raies fortement infectées, on note de la dégénérescence graisseuse des organes, de l'anémie et de l'éosinophilie; le cerveau est enflammé[1].

Tr. torpedinis, Sabrazès et Muratet, 1908. — Ce trypan. a été trouvé par Sabrazès et Muratet chez une torpille, *Torpedo marmorata*, du bassin d'Arcachon. Le parasite mesure 41 à 57 μ de long, dont 10 μ pour le flagelle; la membrane ondulante est peu développée[2].

Neumann a décrit une hémogrégarine de *Torpedo ocellata*.

II. — *Trypanosomes des poissons exotiques.*

La plupart de ces trypanosomes ont été vus chez des poissons d'eau douce.

1. R.-O. Neumann, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1909, t. LXIV, pp. 1-112.
2. J. Sabrazès et L. Muratet, *Gaz. hebdom. des Sc. méd. de Bordeaux*, 3 mai 1908.

A. Poissons d'Asie. — Lingard a observé des flagellés chez les poissons suivants de la rivière de Pouna en se contentant de gratter les branchies, sans les faire saigner : *Barbus carnaticus*, *Ophiocephalus striatus*. Ces flagellés ne doivent pas être confondus avec les trypan. qui existent dans le sang des poissons.

Dans le sang des poissons de la Jumna, Lingard a trouvé une grande espèce de trypan. chez *Ophiocephalus striatus*, une petite espèce chez *Trichogaster fasciatus* et chez *Macrones seenghala* [1].

Castellani et Willey ont constaté l'existence de trypan. chez plusieurs poissons d'un lac situé au centre de la ville de Colombo (Ceylan), en particulier chez un Siluroïde, *Saccobranchus fossilis*. Ce trypan. auquel Castellani et Willey ont donné le nom de Tr. saccobranchi, a son centrosome très près de l'extrémité postérieure. Des trypan. ont été rencontrés également chez un autre Siluroïde : *Macrones cavasius* et chez *Gobius giuris* [2].

Montel, Mathis et Leger ont décrit une série de trypan. chez des poissons de Cochinchine et du Tonkin [3].

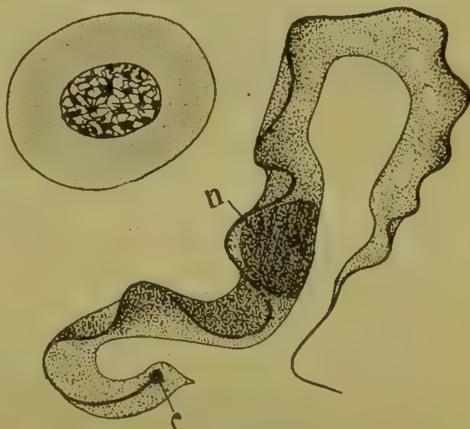


Fig. CLVII.
Tr. clariæ (d'après Montel). — *n*, noyau; *c*, centrosome. — Gr. = 1590 D.

Tr. clariæ, Montel, 1905. — Ce parasite a été trouvé par Montel dans le sang d'un poisson du genre *Clarias* (*Siluridæ*), *Clarias macrocephalus* Günther, qui abonde dans les rivières de la Cochinchine. La description que Montel a donnée de ce parasite a été complétée par Mathis et Leger.

Dans le sang frais, *Tr. clariæ* est animé de mouvements très vifs, mais il s'agit presque toujours de mouvements sur place (contournements, enroulements); le parasite se déplace peu dans le champ du microscope.

Sur les préparations de sang desséché et coloré, on distingue de grandes et de petites formes, et des formes intermédiaires.

1° Var. *parva*. — Corps allongé, relativement étroit, à extrémités effilées. Le protoplasme, non vacuolaire, se colore faiblement et montre des granulations surtout à la partie antérieure.

Le noyau volumineux, ovalaire, situé à la partie moyenne, a son

1. A. Lingard, *Indian med. Gazette*, décembre 1904.
2. Castellani et A. Willey, *Quarter. Journ. of microsc. Sc.*, novembre 1905.
3. M.-R. Montel, *Soc. de Biologie*, 17 juin 1905. — C. Mathis et M. Leger, *même Soc.*, 5 novembre 1910 et 22 juillet 1911.

grand diamètre dirigé suivant l'axe du corps, il se colore en rose et présente des grains de chromatine plus foncés, irrégulièrement distribués. Centrosome arrondi, très apparent, fortement coloré, situé très près de l'extrémité postérieure. Membrane ondulante à plis larges et peu nombreux (5 en moyenne), colorée en rose, et bordée par un flagelle dont la partie libre a le quart environ de la longueur du parasite.

Le trypan. mesure 37 μ de long, dont 9 μ pour le flagelle et 2 μ, 75 de large.

2° Var. *magna*. — Notablement plus grand que le précédent. Les extrémités se terminent en pointes. L'antérieure s'effile graduellement, tandis que la postérieure s'atténue brusquement à partir du centrosome; fréquemment, l'extrémité postérieure est bifide. Le protoplasme se colore en bleu intense, il présente des vacuoles irrégulièrement disséminées. Une série de vacuoles en avant du centrosome est, pour ainsi dire, constante. Des stries longitudinales, sont visibles surtout en arrière et en avant du noyau. Sur certains spécimens, le corps, dans son cinquième antérieur, et un peu en arrière de l'extrême pointe, se renfle, et montre à ce niveau des granulations chromophiles disposées en séries linéaires parallèles à l'axe longitudinal.

Noyau volumineux, ovalaire, situé vers le milieu du corps, dont il n'occupe pas toute la largeur. Presque toujours perpendiculaire au grand axe du parasite, il se colore en rose clair, avec des grains chromatiques de teinte plus foncée à son intérieur. Centrosome arrondi ou ovalaire, coloré en rose vif, siégeant très près de l'extrémité postérieure. Membrane ondulante bien développée (12 à 15 plis larges et peu profonds). Le flagelle se colore en rouge; sa partie libre ne dépasse pas sensiblement en longueur celle de la petite forme.

Les grands trypan. mesurent 64 μ de long, dont 11 μ pour le flagelle, et 5 μ de large.

Les formes intermédiaires ne diffèrent des grandes et des petites formes que par leur taille, les dimensions relatives restant les mêmes. Le noyau est tantôt perpendiculaire, tantôt parallèle à l'axe du corps. Le protoplasme est granuleux et vacuolaire.

Tr. clariæ se rapproche beaucoup du trypan. observé par Dutton, Todd et Tobey chez *Clarias angolensis*.

En dehors du *Tr. clariæ*, Mathis et Leger ont trouvé des trypan. chez les poissons des mares et rizières du delta tonkinois appartenant aux espèces suivantes : *Monopterus javanensis*, *Anabas scandens*, *Ophiocephalus striatus* et *O. maculatus*, *Carassius auratus* et *Macropodus viridi-auratus*[1].

1. C. Mathis et M. Leger, *Soc. de Biologie*, 22 juillet 1911 et *Rech. de parasitologie et de pathologie au Tonkin*, Paris, 1911.

Les trypan. trouvés chez *Anabas scandens*, *Ophiocephalus striatus* et *O. maculatus* rappellent de très près le *Tr. synodontis* var. b trouvé par Lebœuf et Ringenbach chez des *Synodontis notatus* du Stanley-Pool (Congo). Les trypan. de *Monopterus javanensis* et de *Macropodus viridi-auratus* constitueraient des espèces nouvelles que les auteurs décrivent sous les noms de *Tr. Roulei* et de *Tr. Pellegrini*. Le trypan. du *Carassius auratus* et un des trypan. trouvés chez *Macropodus viridi-auratus* sont très voisins du *Tr. Roulei* (var. b.).

Tr. Roulei, Math. et Leg., 1911. — Trouvé chez *Monopterus javanensis* (famille des *Symbranchidés*), le trypan. se présente sous deux aspects différents. Variété a; la longueur totale varie de 50 μ à 86 μ, 5, la largeur est de 3 μ, 5 à 4 μ, 5; la membrane ondulante est très peu sinueuse et le cytoplasme se colore par le Leishman en lilas clair. Variété b; la longueur est de 75 μ, la largeur maximum de 7 μ; la membrane ondulante est très sinueuse et le cytoplasme, très granuleux, se colore en bleu violacé intense. Les 2 variétés ont un long flagelle libre.

Tr. Pellegrini, Math. et Leg., 1911. — Trouvé chez *Macropodus viridi-auratus* (famille des *Osphréménidés*).

La longueur totale du trypan. est de 48 μ, 25, la largeur de 2 μ, 6. Le noyau, ovalaire, a une position très antérieure, caractéristique. Le centrosome est arrondi. La membrane ondulante, étroite, plus ou moins sinueuse, se prolonge en un flagelle libre de 10 μ environ.

B. Poissons d'Afrique. — Dutton, Todd et Tobey ont observé chez un Siluride du Congo belge, *Clarias angolensis*, un trypan. dont les formes petites, moyennes et grandes, de 34 μ, 5, 45 μ et 61 μ, 5 de long, paraissent représenter 3 stades de développement du même parasite. Dans les formes moyennes et grandes, on observe des stries longitudinales [1].

Wenyon et Bouet ont observé, chez *Clarias anguillaris*, un trypan. qui doit sans doute être identifié à celui de Dutton, Todd et Tobey. Bouet a donné à ce trypan. le nom de Tr. Toddi [2].

Dans le bassin de l'Oubangui, Rodhain a constaté l'existence de trypan. chez *Labeo macrostoma*, chez *Labeo zalzifer* et chez *Malopterus electricus* (poisson siluroïde) [3].

Le trypanosome du *Labeo macrostoma* se présente comme le *Tr. Remaki* du brochet sous deux formes *parva* et *magna*.

Lebœuf et Ringenbach ont trouvé des trypan. chez deux *Siluridæ* du Stanley-Pool (Congo) : *Auchenoglanis biscutatus* et *Synodontis notatus* [4].

1. J.-E. Dutton, J.-L. Todd et E.-N. Tobey, *Journ. of med. Research*, décembre 1906, et *Ann. of trop. med.*, novembre 1907.
2. G. Bouet, *Soc. de Biologie*, 24 avril 1909.
3. J. Rodhain, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin., 24 oct. 1907.
4. A. Lebœuf et Ringenbach, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, décembre 1910.

Chez le premier de ces poissons, le trypan. est large à la partie moyenne, effilé aux extrémités, sans flagelle libre; le centrosome est terminal. Lebœuf et Ringenbach ont donné à ce trypanosome le nom de Tr. Simondi.

Chez *Synodontis notatus* on observe une assez grande variété de formes, les unes petites, les autres grandes, qui parfois se rencontrent chez les mêmes individus. Lebœuf et Ringenbach décrivent ces différentes formes sous le nom de Tr. synodontis; peut-être s'agit-il de plusieurs espèces.

Zupitza, au Cameroun, a trouvé des trypan. chez deux espèces de poissons : *Periophtalmus Kœlreuteri* et (probablement) un *Clarias*[1]. L'auteur figure toute une série de formes de 40 à 60 μ de long, différant surtout par la largeur qui va de 1 μ, 5 à 9 μ, avec tous les intermédiaires; le centrosome est presque terminal. Ces trypan. rappellent les trypan. de l'anguille et des silures.

S. Neave a vu, au Soudan anglo-égyptien, des trypan. chez 4 espèces de poissons : un *Mugil*, *Bageus bayard*, *Synodontis schall*[2], et un *Polypterus*[3].

Le trypan. du mugil mesure 50 μ de long, sur 4 μ de large. Le flagelle a 12 μ de long.

Le trypan. de *Bageus bayard* mesure 50 à 58 μ de long, sur 5 μ de large. Le flagelle n'a que 8 μ de long.

Le trypan. de *Synodontis schall* mesure 24 à 43 μ de long, sur 2 μ, 5 à 4 μ de large. La longueur du flagelle est de 8 à 10 μ.

Le trypan. du *Polypterus* n'a été vu que dans le sang frais.

Wenyon a trouvé des trypan. chez plusieurs poissons du Nil, au Bahr-el-Ghazal[4], notamment chez *Tilapia zillii*, chez *Chrysichthys auratii* et chez *Ophiocephalus obscurus*. Ce dernier trypan. mesure 40 μ de long, sur 3 et 4 μ de large. Le flagelle a 4 μ de long. Le centrosome volumineux est situé tout à fait à l'extrémité postérieure du corps, tandis que le noyau se trouve vers la partie moyenne. Wenyon a rencontré aussi une hémogrégarine dans le sang de *Ophiocephalus obscurus*.

Wurtz et Thiroux[5] ont signalé l'existence d'un trypan. ressemblant à *Tr. rajæ* dans le sang d'un trygon (poisson cartilagineux) capturé sur la côte du Sénégal.

1. M. Zupitza, *Beihefte z. Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1909, suppl. 3.
2. Neave a écrit *Lynodontis schal*, et Wenyon, *Hynodontis schal*; il s'agit évidemment de *Synodontis schall*, Bloch Schneider, un des Poissons de la famille des Siluridés les plus répandus dans les eaux douces africaines, et particulièrement au Soudan Egyptien (Renseignement fourni par M. le Dr J. Pellegrin du Muséum d'histoire naturelle).
3. A. Balfour, *Second Report Wellcome Research Laboratories*, Khartoum, 1906.
4. C.-M. Wenyon, in *Third Report of the Wellcome research Laboratories*, publié par A. Balfour, Khartoum, 1908, p. 144.
5. Wurtz et Thiroux, *Revue de méd. et d'hyg. tropicales*, 1909.

C. POISSONS D'AMÉRIQUE. — C. Botelho a trouvé, au Brésil, chez des poissons d'eau douce, le bagre, *Rhamdia quelen*, et le trahira, *Macrodon malabaricus*, deux trypan. qu'il a décrits sous les noms de *Tr. rhamdiæ* et de *Tr. macrodonis*[1].

TR. RHAMDIÆ, Botelho, 1907. — Ce trypan. n'a été trouvé que 2 fois sur 40 exemplaires examinés. Le sang a été puisé dans le cœur, le poisson étant encore en vie.

Vu à l'état frais, ce trypan. est extrêmement mobile; il quitte brusquement le champ du microscope avec un mouvement en tire-bouchon et se conserve longtemps vivant entre lame et lamelle.

Dans le sang desséché, et après coloration, le trypan. se présente sous forme d'un vermicule qui mesure 40 à 48 μ de long sur 2 μ, 5 de large.

Le protoplasme, qui se colore en bleu foncé, est granuleux et présente presque toujours des vacuoles situées sur un même axe longitudinal du trypan. Le noyau, de forme elliptique, est situé à une distance moindre de la pointe antérieure que de celle qui porte le centrosome; il est granuleux et se colore en rose pâle; il n'occupe pas toute la largeur du trypan. Le centrosome se colore en rouge foncé; il est gros, arrondi ou elliptique; il mesure 1 μ, 5 et fait d'ordinaire saillie sur les bords du trypan.; il est tout près de l'extrémité postérieure. La membrane ondulante, très étroite, contourne le trypan. en forme de spire. Le flagelle n'a pas de partie libre.

TR. MACRODONIS, Botelho, 1907. — Les poissons sont infectés dans la proportion de 1 sur 30.

Le trypan. n'a pas été vu à l'état frais; sur lame colorée, il présente quelque ressemblance avec le *Tr. rhamdiæ*, mais il est plus long, plus étroit et plus effilé à ses extrémités.

Le protoplasme, qui se colore en bleu pâle, est granuleux et parfois vacuolisé. Le centrosome, de forme ovalaire, se colore en rouge foncé et se trouve tout près de l'extrémité postérieure. La membrane ondulante est très étroite; il n'a pas été aperçu de partie libre du flagelle. Le trypan. mesure environ 48 μ de long sur 1 μ de large.

Le *Rhamdia quelen* et le *Macrodon malabaricus* sont des poissons très communs dans les rivières et les lacs brésiliens.

Le *Rhamdia quelen* n'a pas d'écailles; il mesure de 15 à 40 cm. de long et vit dans la boue, sur le bord des rivières. On ne le pêche que la nuit et surtout après les grandes pluies, lorsque l'eau prend une couleur de boue.

Le *Macrodon malabaricus* qui mesure 30 à 60 cm. de long, est renommé pour sa chair; il est très commun dans les rivières et les lacs brésiliens et on en distingue plusieurs variétés.

1. C. BOTELHO, *Soc. de Biologie*, 6 juillet 1907.

Splendore a étudié le *Tr. rhamdiæ*; il a décrit en outre, sous le nom de Tr. HYPOSTOMI, un trypan. d'un autre poisson brésilien : *Hypostomus auroguttatus*[1]. Les poissons infectés avaient été pêchés dans le fleuve Tieté, près de São Paulo.

Horta et Machado ont décrit, sous le nom de Tr. CHAGASI, un trypan. qui est très commun dans les cours d'eau du Brésil chez le *Plecostomus punctatus*, de la famille des *Loricaridæ*. Le parasite se présente sous deux aspects : une forme large qui serait la forme femelle, d'après les auteurs, une forme longue et mince qui serait la forme mâle[2].

D. POISSONS D'OCÉANIE. — Laveran a décrit, sous le nom de Tr. CARCHARIASI, dans le sang d'un requin d'Australie, *Carcharias* sp? un trypan. qui mesure 60 à 70 μ de long, flagelle compris. Le corps cylindrique est effilé aux deux extrémités. Dans le protoplasme, finement granuleux, on distingue un noyau ovalaire et un centrosome situé près de l'extrémité postérieure. Du centrosome part le flagelle qui borde la membrane ondulante et qui devient libre à l'extrémité antérieure. La membrane ondulante est étroite[3].

Dans le sang du même requin, on trouvait une hémogrégarine, parasite des hématies, et un spirille.

Johnston et Cleland, de Sydney, ont fait connaître les deux trypan. suivants[4].

Tr. ANGUILLICOLA, trouvé chez *Anguilla Reinhardti* et chez *A. mauritana*, mesure 38 μ de long, dont 4 à 7 μ pour le flagelle; il ressemble à *Tr. granulosum* d'*Anguilla vulgaris*; pour en faire une espèce nouvelle, les auteurs se basent sur l'absence de granulations cytoplasmiques.

Tr. BANCROFTI, trouvé dans le sang du catfish (poisson-chat, d'eau douce), *Copidoglanis tandanus*. Le trypan. se présente sous des aspects variés; à côté d'éléments de 27 à 31 μ de long, sur 2 à 3 μ de large, on en trouve qui mesurent 50 μ de long sur 7 μ de large. La membrane ondulante est peu plissée.

Les auteurs rapprochent à tort cette espèce du *Tr. granulosum* en raison des granulations cytoplasmiques.

Johnston et Cleland ont examiné sans résultat un grand nombre d'autres poissons d'Australie (élasmobranches et téléostéens marins et d'eau douce).

1. A. SPLENDORE, *Soc. de path. exotique*, 12 octobre 1910.
2. P. HORTA et A. MACHADO, *Memor. do Instituto O. Cruz*, 1911, t. III, p. 336.
3. A. LAVERAN, *Soc. de path. exotique*, 11 mars 1908.
4. F.-H. JOHNSTON et J.-B. CLELAND, *Journ. a. Proc. R. Soc. New South Wales for 1910*, juillet 1911, t. XLIV, pp. 406-414.

§ 4. — Modes d'infection. Rôle des sangsues.

Les expériences qui suivent montrent qu'il est facile d'inoculer les trypan. d'un poisson à un autre, de même espèce, en injectant dans le péritoine du poisson sain un peu de sang du poisson infecté [1].

Expérience I. — Le 15 avril 1902, un brochet de 500 gr. environ est sacrifié; le sang qui contient des trypan. en très petit nombre, est mélangé à de l'eau physiologique citratée et l'on injecte 0 cc. 5 du mélange dans la cavité péritonéale de deux jeunes brochets. Ces brochets, qui mesurent l'un 15 et l'autre 12 cm. de long, sont conservés au laboratoire depuis plusieurs mois; l'examen de leur sang fait à diverses reprises n'a jamais révélé l'existence de trypan.; nous désignerons ces brochets par les lettres A et B.

Brochet A : 15 cm. de long. — Examen du sang fait le 23 avril, 8 jours après l'inoculation : on ne voit aucun trypan. — 3 mai, trypan. rares. — 11 mai, le nombre des trypan. a sensiblement augmenté. A partir du 20 mai, le nombre des trypan. diminue; le 4 juin, on a de la peine à trouver un trypan. dans une préparation de sang qui est longuement examinée. Le brochet a survécu; il avait encore des trypan. en juillet 1902.

Brochet B : 12 cm. de long. — Le 2 mai, 17 jours après l'inoculation, on note, à l'examen du sang, des trypan. très rares. — 7 mai, le nombre des parasites a sensiblement augmenté; à un grossissement de 480 diamètres, on compte jusqu'à 5 trypan. dans un même champ. Le 13 mai, le brochet est sacrifié; le nombre des trypan. a diminué. Les trypan. ne sont pas plus nombreux dans les vaisseaux des reins ou de la rate que dans le sang recueilli dans le cœur ou à la périphérie.

Expérience II. — Une anguille n'ayant jamais montré de trypan. est inoculée, dans le péritoine, avec le sang d'une anguille infectée; 12 jours après, nous constatons l'existence de trypan. rares dans le sang de l'anguille inoculée.

Les inoculations faites dans les masses musculaires réussissent aussi bien que les inoculations intrapéritonéales, et sont mieux supportées que ces dernières.

Les inoculations entre espèces différentes donnent presque toujours des résultats négatifs.

Lebailly a inoculé à des congres, sous la peau et dans le péritoine, du sang d'anguille citraté, riche en trypan., les résultats ont été négatifs. Le même observateur a essayé sans succès d'infecter différents poissons, des congres, des gunelles, des motelles avec *Tr. platessæ*, *Tr. callionymi*, *Tr. granulosum;* enfin, à des poissons déjà infectés, callionymes et plies, il a inoculé des trypan. que leurs formes et leurs dimensions auraient permis de distinguer des trypan. des poissons inoculés, les résultats ont été encore négatifs.

1. Première édit. de cet ouvrage, p. 398.

Les inoculations peuvent cependant réussir entre espèces différentes, mais très voisines.

Dans le laboratoire de Laveran, des expériences d'inoculation du trypan. de la carpe au cyprin doré faites par Marullaz et Roudsky ont réussi 2 fois sur 23; les inoculations de carpe à goujon ou de goujon à cyprin doré ont toujours échoué.

On verra plus loin que, à l'aide de sangsues, M. Robertson a obtenu des passages de trypan. de cyprin doré (*Carassius auratus*) à brème et à perche et réciproquement.

Le fait qu'il est facile d'inoculer les trypan. d'un poisson à d'autres poissons de la même espèce, et que l'inoculation échoue d'ordinaire entre poissons appartenant à des espèces différentes, est intéressant au point de vue de l'identification des trypan. Il est probable toutefois qu'ici, comme pour les trypan. non pathogènes des petits mammifères (voir p. 304), il s'agit souvent d'une adaptation à une espèce donnée, plutôt que d'une spécificité véritable.

Comment les infections dues à des trypan. se propagent-elles d'ordinaire parmi les poissons?

Etant donné que les trypan. des mammifères sont propagés d'ordinaire par des mouches piquantes, il était naturel de supposer que les trypan. des poissons étaient propagés par les ectoparasites qui se fixent sur les branchies, ou à la surface du corps de ces animaux.

L'étude des petits Crustacés parasites des poissons, faite au point de vue de la transmission des trypan., n'a donné que des résultats négatifs. C'est ainsi que Minchin, ayant placé des *Argulus* sur des poissons infectés de trypan., n'a jamais observé un développement de flagellés chez ces crustacés.

Les observations faites sur les sangsues parasites des poissons ont conduit, au contraire, à des résultats des plus intéressants.

En 1902, nous constations qu'on trouvait souvent de petites sangsues à la surface des soles, des raies et des rotengles infectés d'hématozoaires [1].

Van Beneden et Hesse ont décrit, sous le nom de *Hemibdella soleæ* [2], la sangsue qui se rencontre fréquemment à la surface des soles, à Roscoff en particulier.

Dès 1857, Leydig avait signalé l'existence de flagellés dans le sang de sangsues qui sucent le sang des poissons : *Piscicola* et *Pontobdella*, et en 1901 Doflein s'appuyait sur les observations de Leydig pour supposer que les sangsues étaient les agents de transmission des trypan. des poissons [3].

En 1904, Hofer note que Keysselitz a réussi, à Munich, à infecter

1. A. Laveran et F. Mesnil, *Acad. des Sciences*, 13 oct. 1902, t. CXXXV, p. 570.
2. Rech. sur les Bdellodes, *Mém. Acad. Sc. Belgique*, t. XXXIV, p. 41.
3. Doflein, *Die Protozoen als Parasiten*, Iéna, 1901, pp. 71 et 72.

différents poissons au moyen de sangsues (*Piscicola geometra*) prises sur des poissons de même espèce (tanches, carpes, brochets) infectés de trypan [1].

En 1904, Brumpt constate l'existence, dans le tube digestif d'*Hemiclepsis marginata*, recueillies sur des poissons infectés de trypan., de quantités prodigieuses de trypan. plus petits que ceux des poissons et ayant une structure différente. Ces parasites se trouvaient uniquement dans l'œsophage et l'estomac. Les embryons que portaient des *Hemiclepsis* fortement parasitées n'étaient pas infectés, d'où l'on pouvait conclure que l'infection n'était pas héréditaire chez les sangsues [2].

En même temps que Brumpt, Léger étudie la question du rôle des sangsues dans la transmission des trypan. des poissons. Il fait sucer par des piscicoles le sang de loches infectées de *Tr. barbatulæ*, et il trouve, dans le tube digestif des sangsues, différents stades de l'évolution du flagellé; il décrit des éléments mâles et femelles, et des éléments indifférenciés qui se multiplient activement par divisions binaires égales. Les flagellés deviennent extrêmement nombreux chez les sangsues et ils sont de petite taille [3].

En 1905, Brumpt fait remarquer que certaines espèces de trypan. des poissons, qui se développent bien chez *Hemiclepsis marginata*, ne se développent pas chez la piscicole, tandis que pour d'autres on observe le fait inverse.

Les trypan. se multiplient plus ou moins rapidement, suivant les espèces, dans l'estomac des sangsues; au bout de quelques jours, les petits flagellés pullulent dans le tube digestif; la forme *Leptomonas* est très commune.

La vitalité des trypan. dans l'estomac des sangsues est très grande; Brumpt en a trouvé chez des sangsues à jeun depuis 9 mois.

Un certain nombre de flagellés remontent par la trompe, et viennent s'accumuler dans la gaîne de la trompe, ce qui peut être constaté à l'état vivant, en examinant la sangsue entre lame et lamelle. Dans l'estomac, les flagellés sont presque tous piqués sur la muqueuse. Pendant la succion, une partie de la gaîne de la trompe de la sangsue est introduite dans la peau du poisson, ce qui permet de comprendre comment l'infection peut se produire.

Les flagellés qui vivent chez les sangsues ne se transmettent jamais aux embryons de ces sangsues.

Brumpt a réussi à infecter de trypan. et de trypanopl. 2 très jeunes

1. Hofer, *Handbuch der Fischkrankheiten*, 1904 et n° de février 1904, *Der allgemeinen Fischereizeitung*.

2. E. Brumpt, *Soc. de Biologie*, 23 juillet 1904. L'évolution des trypan. chez les sangsues a été déjà étudiée au chapitre iv, p. 71.

3. L. Léger, *Soc. de Biologie*, 5 novembre 1904.

carpes et 2 chabots de rivière, en les faisant sucer par des hirudinées [1].

D'après Brumpt, l'évolution du *Tr. granulosum* chez les *Hemiclepsis* est la suivante (fig. CLVIII). Quelques heures après leur arrivée dans l'estomac des sangsues, les trypan. deviennent piriformes et se rapprochent de la forme *Crithidia*. Le flagelle persiste. Une segmentation très active qui se produit alors donne naissance à un grand nombre de petits parasites.

Après quarante-huit heures, l'estomac ne renferme presque plus de parasites; les flagellés ont passé dans l'intestin et revêtu la forme *Leptomonas*; après soixante-douze heures, on trouve aussi de véritables trypan. qui remontent à travers l'estomac et qui vont s'accu-



Fig. CLVIII. — Evolution du Tr. granulosum de l'anguille chez la sangsue Hemiclepsis marginata (d'après Brumpt) × 1 050 environ.

1, *a* et *b*, Formes du sang. — 2, *a* et *b*, Formes de l'estomac. — 3, *a-d*, Formes de l'intestin. 4, *a-c*, Formes de la gaine de la trompe.

muler dans la gaîne de la trompe [2]; ce sont ces formes qui sont inoculées aux anguilles dont les *Hemiclepsis* sucent le sang.

Les trypan. des poissons marins (*Tr. soleæ*, *Tr. scyllii*, *Tr. rajæ*) arrivés dans l'estomac des sangsues perdraient leur flagelle et se diviseraient dans cet état; après quelques jours, les flagelles reparaîtraient chez les petits éléments issus de cette segmentation. *Tr. soleæ* et *Tr. cotti* évoluent exclusivement dans l'estomac de la *Trachelobdella* (*Callobdella*) *punctata* et ne passent jamais dans la gaîne de la trompe ; *Tr. scyllii* et *Tr. rajæ* évoluent au début dans l'estomac de la *Pontobdella*, puis passent dans l'intestin où ils se divisent un

1. E. Brumpt, *Revue scientifique*, 9 septembre 1905, et *Soc. de Biologie*, 20 juillet 1907.

2. D'après Keysselitz l'envahissement de la gaîne de la trompe par les trypan. ne se produit que lorsque le corps de la sangsue est comprimé mécaniquement (*Arch. f. Protistenkunde*, 1906, t. VII, p. 68, en note).

grand nombre de fois; ici encore Brumpt n'a jamais constaté le passage des trypan. dans la gaîne de la trompe[1].

Les observations suivantes, dues à Brumpt, sont très probantes au point de vue du rôle que jouent les sangsues dans la transmission des trypan. des Poissons[2].

Deux carpes sont piquées, le 3 octobre 1904, par une douzaine d'embryons de sangsues fortement infectés de trypan. et de trypanopl. de la carpe, en partie passés dans la gaîne de la trompe. Le 10e jour dans un cas, le 13e dans l'autre, les parasites des 2 genres se trouvent dans le sang et deviennent assez nombreux.

Deux chabots, indemnes de parasites, sont piqués, en octobre 1904, par 5 ou 6 *Hemiclepsis* jeunes et quelques piscicoles gorgées pendant une dizaine de jours sur des chabots infectés. Résultats positifs pour les trypanopl. les 10e et 17e jours.

Quatre anguilles capturées à Roscoff, indemnes de parasites, sont piquées, à la fin d'août 1905, par quelques embryons de sangsues gorgés de parasites. Résultats positifs chez les 4 anguilles dès le 4e jour.

Onze anguilles de 7 cm., achetées à Paris, au mois d'avril 1906, élevées au laboratoire et indemnes de parasites, sont soumises aux piqûres d'embryons d'*Hemiclepsis* nourris cinq jours avant sur une anguille parasitée et élevés à l'étuve à 28°, pour activer l'évolution des parasites. Dix anguilles montrent des trypan. quelquefois très nombreux le 6e jour.

Un jeune *Cottus bubalis* de 4 cm. exempt de parasites, piqué au mois d'août 1905 par une *Trachelobdella punctata*, infectée quelques jours auparavant sur un *Cottus* parasité, montre des trypan. le 13e jour, date à laquelle le premier examen a été fait.

En faisant piquer un poisson ayant de rares trypan. dans son sang par des sangsues infectées, on réussit d'ordinaire, d'après Brumpt, à produire chez ce poisson une infection plus intense.

R.-O. Neumann a étudié avec soin l'évolution des trypan. des poissons marins chez les sangsues; il a décrit et figuré un grand nombre de stades (avec ou sans flagelle) de cette évolution; il a réussi à infecter des *Raja punctata* saines à l'aide de *Pontobdella* qui avaient été nourries au préalable sur des raies infectées par *Tr. variabile*[3].

En 1907, M. Robertson étudie des trypan. trouvés dans le tube digestif de *Pontobdella muricata* et émet l'opinion qu'il s'agit peut-être du développement de *Tr. rajæ* dans cette sangsue; en 1909, l'auteur complète heureusement son premier travail sur la question; M. Robertson se met à l'abri d'une cause d'erreur en se servant de sangsues nées de cocons gardés au laboratoire et qui ont jeûné une année avant d'être placées sur des raies infectées de trypan.[4].

1. E. Brumpt, *Soc. de Biologie*, 27 janvier 1906.
2. Id., *ibid.*, 21 juillet 1906.
3. R.-O. Neumann, *Münch. mediz. Wochenschr.*, 1908, n° 9 et *Zeitschr. f. Hyg.*, 1909.
4. Miss Muriel Robertson, *Proceed. of the R. physic. Soc. of Edinburgh*, 1907, t. XVII, n° 3 et *Quarter. Journ. of microsc. Sc.*, sept. 1909.

M. Robertson a observé les premiers stades de la transformation des trypan. dans l'œsophage de la sangsue : arrondissement du corps, perte du flagelle, division binaire; ces stades sont identiques à ceux qu'on observe quand on garde du sang de raie entre lame et lamelle, ils conduisent aux formes très variées de l'intestin moyen : formes arrondies, formes crithidiennes, formes trypanosomes; cette seconde période est de longue durée. Les formes trypanosomes remontent dans l'œsophage et dans la trompe, ce qui explique que les sangsues puissent propager l'infection.

On doit enfin à M. Robertson une bonne description de l'appareil nucléaire aux différents stades de l'évolution des trypan. dans les sangsues.

M. Robertson a obtenu des passages de trypan., au moyen de jeunes sangsues, non seulement de cyprin doré (goldfisch, *Carassius auratus*) à cyprin doré, mais de perche et de brème à cyprin doré, ce qui tendrait à faire admettre que les trypan. trouvés chez ces poissons appartiennent à la même espèce.

Le fait que les sangsues sont les agents de transmission des trypan. explique pourquoi les poissons infectés par ces parasites sont communs dans les eaux fangeuses, où abondent les sangsues, tandis qu'ils sont très rares dans les eaux très pures, dépourvues de sangsues. Laveran et Marullaz qui ont examiné bon nombre de poissons du lac Léman : lotes, perches, gardons, n'ont trouvé de trypanosomes ou de trypanoplasmes chez aucun d'eux.

CHAPITRE XXXIV

TRYPANOPLASMES DES POISSONS

§ 1. — Historique.

Nous avons créé, en 1901, le genre *Trypanoplasma* pour un flagellé du sang du rotengle, *Scardinius erythrophtalmus,* qui se distingue nettement des parasites du genre *Trypanosoma* par l'existence de 2 flagelles, l'un antérieur et l'autre postérieur, nous avons désigné le trypanoplasme du rotengle sous le nom de *Trpl. Borreli*[1].

En 1903, M. Plehn a décrit un trypanopl. de la carpe[2].

En 1904, L. Léger a trouvé dans le sang des vairons, *Phoxinus lævis*, un trypanopl. qui paraît devoir être identifié à *Trpl. Borreli*[3]. Léger a rectifié notre description du *Trpl. Borreli* au point de vue des rapports des deux masses chromatiques avec les flagelles et de l'interprétation de ces masses.

Brumpt, en 1906, a décrit des trypanopl. du barbeau, de la brème, de la truite et du chabot de rivière[4].

Keysselitz a trouvé des trypanopl. dans le sang des poissons suivants : *Perca fluviatilis*, *Acerina cernua*, *Lota vulgaris*, *Barbus fluviatilis*, *Cyprinus carpio*, *Carassius vulgaris*, *Tinca tinca*, *Abramis brama*, *Leuciscus idus*, *L. cephalus*, *L. erythrophtalmus*, *L. rutilus*, *Esox lucius*, *Cobitis barbatula*. Ces poissons étaient également infectés de trypanosomes.

D'après Keysselitz, tous les trypanopl. observés chez ces poissons appartiendraient à l'espèce *Trpl. Borreli*[5].

Minchin a décrit les trypanopl. du brochet et de la tanche[6].

1. A. Laveran et F. Mesnil, *Acad. des Sc.*, 28 octobre 1901 et *Arch. f. Protistenkunde*, 1902, t. I.
2. M. Plehn, *Arch. f. Protistenkunde*, 1903, t. III, p. 175.
3. L. Léger, *Acad. des Sc.*, 28 mars et 4 avril 1904.
4. E. Brumpt, *Soc. de Biologie*, 27 janvier 1906.
5. G. Keysselitz, *Arch. f. Protistenkunde*, 1906, t. VII, pp. 1-74.
6. E.-A. Minchin, *Proceed. of the zool. Soc. of London*, juin 1909.

L'existence de trypanopl. a été signalée dans les voies digestives de plusieurs poissons marins, alors que tous les trypanopl. parasites du sang ont été vus, jusqu'ici, chez des poissons d'eau douce.

Léger a décrit, sous le nom de *Trpl. intestinalis*, un flagellé trouvé par lui dans l'œsophage et dans la région antérieure de l'estomac de *Box boops*[1].

Keysselitz a trouvé, à Bergen, dans l'estomac de *Cyclopterus lumpus*, un flagellé ayant la structure des trypanopl. qu'il a décrit sous le nom de *Trpl. ventriculi*[2].

Keysselitz a vu chez des Cœlentérés pélagiques, du groupe des Siphonophores, un flagellé voisin des trypanopl. dont il se distingue pas la brièveté du flagelle antérieur (*Trypanophis Grobbeni*)[3].

Elmhirst et Martin ont trouvé, dans l'estomac d'un congre, *Conger niger*, un flagellé du type trypanoplasme qu'ils ont décrit sous le nom de *Trpl. congeri*[4].

Enfin des Flagellés ayant une grande ressemblance morphologique avec les trypanopl. du sang des Poissons ont été décrits chez différents animaux vertébrés ou invertébrés.

Un parasite de ce genre se rencontre fréquemment dans le *receptaculum seminis* et dans les spermatophores des *Helix* (escargots), *H. pomatia*, *H. hortensis*, *H. nemoralis*, pour nos pays.

Ce flagellé des escargots a été décrit, en 1846, par Leidy[5] sous le nom de *Cryptobia helicis*; en 1850, par Diesing, sous le nom de *Bodo* (*Cercomonas*) *helicis*[6] et, en 1909, par Friedrich, sous le nom de *Trypanoplasma helicis*[7]. D'après H. Crawley, le genre *Trypanoplasma* Lav. et Mesn. devrait être identifié au genre *Cryptobia*, Leidy, et le nom de *Cryptobia* qui a la priorité devrait être adopté[8].

Au point de vue morphologique, *Cryptobia helicis* a, il est vrai, une grande ressemblance avec les Flagellés du sang des poissons pour lesquels nous avons créé le genre *Trypanoplasma*. Cela ressort notamment de l'étude très complète que L. Friedrich a faite de ce parasite, mais au point de vue biologique on peut relever de notables différences entre ces parasites et on doit se demander si le flagellé qui vit dans le *receptaculum seminis* et dans les spermatophores de certains escargots, qui est transmis vraisemblablement d'escargot à

1. L. Léger, *Soc. de Biologie*, 18 mars 1905.
2. Keysselitz, *Op. cit.*, p. 37.
3. Id., *Arch. f. Protistenkunde*, 1904.
4. R. Elmhirst et C.-H. Martin, *Zoologish. Anzeiger*, 15 février 1910. — C.-H. Martin, *Quarterly Journ. of microsc. sc.*, septembre 1910.
5. J. Leidy, *Proceed. of the Acad. of nat. sc. of Philadelphia*, septembre 1846 et *même Rec.*, août 1847.
6. C.-M. Diesing, *Systema Helminthum*, t. I, Vindobonæ, 1850.
7. L. Friedrich, *Arch. f. Protistenkunde*, 1909.
8. Howard Crawley, Studies on blood a. blood parasites, *U. S. Dep. of Agriculture, Bureau of animal Industry*, octobre 1909, Bullet. 119.

escargot au moment de la copulation, sans hôte intermédiaire, appartient au même genre que les trypanopl. qui vivent dans le sang des poissons et qui accomplissent une phase de leur évolution dans les sangsues, agents de leur transmission. A côté du genre *Cryptobia*, il y a place, ce nous semble, pour le genre *Trypanoplasma*; ce dernier nom est d'ailleurs consacré par l'usage.

Walker a décrit, sous le nom de *Trpl. ranæ*, un flagellé obtenu dans une culture faite avec le contenu intestinal d'une grenouille *R. palustris*[1], et Ed. Hesse, sous le nom de *Trpl. vaginalis*, un flagellé qui se rencontre presque toujours dans les organes génitaux mâles de la sangsue médicinale, *Hirudo medicinalis* L., et de *Aulastomum gulo* Braun[2].

Dans le chapitre XXXV nous nous occuperons des trypanopl. des Invertébrés.

§ 2. — Caractères généraux des Trypanoplasmes.

Ce que nous avons dit dans la Partie générale de cet ouvrage (chap. III, IV et VI) des caractères généraux des trypanoplasmes, de leur morphologie et de leur place dans la classification, nous permettra d'être ici très brefs.

Nous rappellerons que le genre TRYPANOPLASMA, Lav. et Mesn., 1901, peut être défini comme il suit (p. 103) : *Flagellés à corps allongé, très déformable, souvent courbé en arc, présentant tout le long du bord convexe une membrane ondulante dont le bord épaissi se prolonge en arrière par un flagelle et se recourbe en avant pour aboutir à l'extrémité antérieure d'une masse qui a la grosseur et, jusqu'à un certain point, la structure du noyau principal, situé en regard d'elle, le long du bord convexe. De la même masse, part un flagelle antérieur libre. Probablement divisions longitudinales binaires égales.*

Les trypanopl. se distinguent donc très nettement des trypan. que nous avons étudiés jusqu'ici.

Examinés dans le sang frais, les trypanopl. sont animés de mouvements très vifs; ils ne se pelotonnent pas sur eux-mêmes comme font les trypan. des poissons; le corps subit des déformations semblables à celles des amibes, en même temps que des déplacements commandés par la membrane ondulante et les flagelles.

Dans les mouvements de progression, le flagelle qui se détache immédiatement du centrosome est dirigé en avant, tandis que celui qui ne devient libre qu'après avoir bordé la membrane ondulante

1. E.-L. WALKER, *Journ. of med. Research*, novembre 1910.
2. ED. HESSE, *Acad. des sciences*, 22 août 1910.

est dirigé en arrière, contrairement à ce qu'on observe chez les trypanosomes.

Chez un même poisson, on trouve souvent des trypanopl. qui présentent, au point de vue des dimensions, de grandes différences; à côté d'éléments de grande taille, on rencontre des éléments de moyenne ou de petite taille. D'après Keysselitz, les éléments de grande taille seraient des gamètes; les gamètes mâles auraient un centrosome bien développé et un noyau relativement petit; le contraire s'observerait chez les femelles. On doit se demander s'il ne s'agit pas simplement de stades différents de l'évolution du parasite; Minchin qui a étudié avec soin cette question ne se prononce pas.

D'après Keysselitz, la masse chromatique d'où partent les flagelles (centrosome) comprend de la vraie chromatine et de la plastine, ce qui constitue un argument de plus en faveur de la nature nucléaire de cette formation.

Minchin constate que le kinétonucléus (centrosome) des trypanopl. est beaucoup plus grand que celui des trypan. et qu'il se colore uniformément, sans qu'on puisse distinguer, même par le procédé de l'hématoxyline au fer, aucun détail de structure.

On voit souvent au voisinage du kinétonucléus, à la naissance des flagelles, 2 corpuscules qui se colorent comme les flagelles et qui, d'après Minchin, sont des blépharoplastes.

D'après Keysselitz, le noyau serait décomposable en un caryosome central et 8 granules chromatiques unis à la masse centrale par des filaments de même nature (fig. CLXII, 2). La division se ferait par pseudo-mitose; la masse centrale s'étirerait, puis se segmenterait, chacun des granules se divisant en deux.

Il résulte des recherches de Minchin que la structure du noyau est la même que chez les trypan.; la membrane trophonucléaire est seulement moins apparente chez les trypanopl. que chez les trypan. On distingue dans le noyau, après coloration à l'hématoxyline au fer, un ou plusieurs caryosomes. Minchin n'a pas vu les chromosomes signalés par Keysselitz.

On ne voit pas de myonèmes dans le protoplasme (Minchin).

Brumpt a signalé l'existence de granulations de pigment chez le trypanopl. de *Cottus gobio*, *Trpl. Guernei*.

La cuticule des trypanopl. est très mince, ce qui explique la facilité avec laquelle leur corps se déforme.

L'infection des carpes, tanches et brèmes par les trypanopl. présente, d'après Keysselitz, une certaine périodicité; c'est pendant les mois chauds de l'année qu'on observe les trypanopl. en plus grand nombre dans le sang de ces poissons; les poissons avec œufs mûrs, ou en voie de maturité, seraient peu ou pas parasités; après la ponte, les flagellés deviendraient abondants.

Plusieurs observateurs ont signalé des états pathologiques chez des poissons infectés par des trypanoplasmes.

Marianne Plehn a constaté que les carpes infectées par *Trpl. cyprini* se reconnaissaient à la pâleur des branchies et Hofer a émis l'opinion que ce trypanopl. avait pu être la cause de certaines épizooties des carpes, observées en Allemagne.

Les trypanopl., lorsqu'ils abondent dans le sang des vairons, produisent une anémie profonde; le poisson, pâli et enflé, se tient immobile dans l'eau, et finit par mourir (Léger).

D'après Keysselitz, un certain nombre de poissons succombent à l'infection produite par les trypanopl. Le symptôme principal est l'anémie qui se traduit par la pâleur des branchies. A l'autopsie, on constate l'existence de sérosité dans le péritoine, d'œdèmes et parfois d'une péricardite.

Les travaux de Léger, de Brumpt, de Keysselitz et de Muriel Robertson, résumés plus loin, ont établi le rôle des sangsues dans la transmission des trypanoplasmes.

La technique pour l'étude des trypanopl. est la même que celle qui a été indiquée pour l'étude des trypan. des poissons (voir p. 887); la fixation des trypanopl. est plus difficile à obtenir, dans de bonnes conditions, que celle des trypan.; les frottis de sang, encore humides, seront exposés aux vapeurs d'acide osmique, puis fixés à l'alcool absolu (une heure au moins). La coloration au Laveran ou au Giemsa est aussi plus difficile que celle des trypanosomes.

§ 3. — **Description des espèces.**

Nous décrirons : 1° les trypanopl. sanguicoles des Poissons européens; 2° les trypanopl. sanguicoles des Poissons exotiques; 3° les trypanopl. trouvés dans les voies digestives de quelques Poissons marins.

I. — *Trypanoplasmes sanguicoles des Poissons européens.*

Tous ces trypanopl. ont été trouvés chez des Poissons d'eau douce.

Les poissons chez lesquels l'existence des parasites a été signalée appartiennent aux familles, genres et espèces dont les noms suivent. On remarquera que les trypanopl. ont été rencontrés principalement chez des *Cyprinidæ* comme les trypan. et souvent chez les mêmes espèces que ces derniers.

Cyprinidæ. — *Cyprinus carpio.* — *Carassius vulgaris* et *C. auratus.* — *Tinca tinca.* — *Barbus fluviatilis.* — *Gobio fluviatilis.* — *Phoxinus lævis.* — *Abramis brama.* — *Leuciscus idus.* — *L. rutilus*

(gardon). — *Scardinius erythrophtalmus* (rotengle). — *Squalius cephalus* (chevaine).

GADIDÆ. — *Lota vulgaris.*

COBITIDÆ. — *Cobitis barbatula.*

ESOCIDÆ. — *Esox lucius.*

PERCIDÆ. — *Perca fluviatilis.* — *Acerina cernua.*

SALMONIDÆ. — *Salmo fario.*

TRIGLIDÆ. — *Cottus gobio.*

Nous commencerons l'étude de ces trypanopl. par celle du *Tr. Borreli* qui est le premier en date et le mieux connu.

TRPL. BORRELI, Lav. et Mesn., 1901. — Ce parasite a été trouvé dans le sang de la moitié des rotengles (*Scardinius erythrophtalmus*) pêchés dans les étangs de Garches. Les jeunes rotengles sont plus rarement infectés que les rotengles qui mesurent 15 à 17 cm. de long. Chez tous les rotengles que nous avons examinés, aussi bien chez ceux infectés naturellement, que chez ceux infectés expérimentalement, les *Trypanoplasma* étaient en petit nombre dans le sang, un examen prolongé était souvent nécessaire pour les découvrir.

Minchin qui a examiné, à Sutton Broad (Angleterre), le sang de nombreux rotengles n'a vu des trypanopl. que chez un de ces poissons, et les parasites étaient très rares.

Dans les préparations de sang frais, *Trpl. Borreli* a des mouvements très vifs et il est impossible de se rendre un compte exact de sa structure. On constate seulement que le parasite change souvent de forme; tantôt il se courbe en C et l'on voit, du côté de la convexité, une membrane ondulante; tantôt il s'étale comme une amibe et le corps devient alors aussi transparent que la membrane ondulante; il se déplace, l'extrémité la plus grosse en avant. On ne distingue ni noyau, ni granulations d'aucune sorte.

Les préparations colorées révèlent une structure bien différente de celle des *Trypanosoma.*

Le corps des *Trpl. Borreli* est aplati, souvent recourbé en arc comme l'indique la figure CLIX, 1 (voyez aussi la planche en couleur, fig. 16). La partie située du côté de la concavité est plus épaisse que la partie située du côté de la convexité qui se continue, sans ligne de démarcation nette, avec la membrane ondulante. Cette partie convexe du corps se colore plus faiblement que la région du côté de la concavité; le tout prend une teinte d'un bleu assez homogène, au milieu duquel tranchent parfois des granules foncés. Chez certains exemplaires, l'extrémité postérieure se colore en bleu d'une façon intense alors que l'extrémité antérieure reste claire. L'extrémité postérieure est amincie; tantôt elle se termine brusquement, tantôt elle finit en pointe très aiguë en longeant le flagelle.

Le corps du parasite est soumis d'ailleurs à des déformations nom-

breuses et il s'en faut de beaucoup qu'il se présente toujours sous l'aspect indiqué en 1 (fig. CLIX). La forme qui porte le n° 2 (même figure) est assez commune. Parfois le protoplasme est encore plus étalé et les contours dessinent un ovale plus ou moins régulier.

La longueur du corps (flagelles non compris) oscille peu autour de 20 μ; la largeur est variable : 3 μ à 4 μ ou même davantage.

Sur les préparations bien colorées, on distingue, à l'union du tiers antérieur du corps avec le tiers moyen, deux amas de chromatine qui ont généralement une forme allongée, le grand axe étant parallèle à celui du corps du parasite. De ces deux amas de chromatine, l'un, celui qui est situé d'ordinaire du côté de la convexité, est plus volumineux, moins fortement coloré et plus globuleux que l'autre,



Fig. CLIX. — TRYPANOPLASMA BORRELI.

1 et 2, Trypanoplasme du rotengle. — 3, 4, Eléments en voie de division. — 5, Trypanoplasme du vairon. — Gr. = 1 800 diamètres environ.

c'est le noyau (fig. CLIX, 1, *n*); l'autre, situé d'ordinaire du côté de la concavité, plus allongé, plus mince et prenant une teinte violette plus foncée que celle du premier, représente le centrosome (1, *c*).

Le centrosome donne naissance aux deux flagelles : flagelle antérieur qui devient libre immédiatement (*fa*) et flagelle postérieur (*fp*); ce dernier contourne l'extrémité antérieure, borde la membrane ondulante et ne devient libre qu'à la partie postérieure; il se détache souvent du corps du parasite avant d'avoir atteint l'extrémité postérieure, comme cela est indiqué pour les éléments 3 et 5 de la figure CLIX. La longueur des flagelles antérieur et postérieur (parties libres) est de 15 μ environ.

Nous avons observé quelques formes de division dans le sang de rotengles infectés expérimentalement; le centrosome se divise le premier, les flagelles se dédoublent ensuite; la figure CLIX montre (3 et 4) deux phases de cette division.

Léger a rencontré fréquemment dans le sang des vairons (*Phoxinus lævis* Agass.) du Dauphiné, des trypanopl. ayant une

grande ressemblance avec *Trpl. Borreli.* Chez certains vairons, ces hématozoaires qui existent en très grand nombre produisent une anémie profonde; le poisson décoloré se tient immobile, refuse la nourriture et finit par mourir [1].

L'expérience suivante paraît démontrer que, conformément à l'opinion émise par Léger le trypanopl. du vairon doit être identifié à celui du rotengle [2].

Au mois de juin 1904, 13 vairons pêchés dans la Marne et n'ayant dans le sang ni trypan. ni trypanopl. sont inoculés, par Laveran, dans le péritoine, avec le sang d'un rotengle provenant de Garches (Seine-et-Oise), ayant dans son sang de rares *Trpl. Borreli.* 9 des vairons inoculés meurent peu de temps après l'inoculation; chez 2 des survivants, l'examen du sang, fait 13 à 14 jours après l'inoculation, démontre l'existence de trypanopl. ayant tous les caractères du *Trpl. Borreli*; chez l'un des vairons les trypanopl. sont assez nombreux, ils sont rares chez l'autre. Les 2 derniers vairons ne s'infectent pas.

Le sang d'un des vairons infectés est inoculé à un rotengle chez lequel l'examen du sang avait démontré l'absence de trypanopl., ce rotengle s'infecte.

Trpl. cyprini, M. Plehn, 1903 [3]. — Mlle M. Plehn a trouvé ce parasite, dans le sang de carpes de diverses provenances, à la station de pisciculture de Munich. Quelquefois les parasites étaient très nombreux et les poissons infectés se reconnaissaient à la pâleur des branchies.

D'après Hofer, cette maladie aurait ravagé certains étangs de l'Allemagne où l'on fait l'élevage des carpes; les carpes malades restent pendant des semaines sur le côté, repliées en arc; quand on les touche, elles nagent pendant quelques instants, mais pour reprendre bientôt leur position première. Les assertions de Hofer sur la cause des épizooties des carpes, de 1900 à 1902, comportent quelques réserves, puisque *Trpl. cyprini* n'a été décrit qu'en 1903.

Le parasite est assez résistant; dans les préparations faites avec du sang mélangé à de l'eau physiologique, il reste mobile pendant plusieurs jours.

Quand les mouvements se sont un peu ralentis, on distingue les flagelles et la membrane ondulante.

La membrane ondulante commence à la partie antérieure; elle ne va pas jusqu'à la partie postérieure, elle se termine vers le dernier quart du corps.

1. L. Léger, *Acad. des Sc.*, 28 mars et 4 avril 1904.
2. A. Laveran, *Soc. de Biologie*, 22 octobre 1904.
3. Marianne Plehn, *Arch. f. Protistenkunde*, t. III, p. 175, 1903. — Hofer, Handbuch der Fischkrankheiten et *Allgemeine Fischerei Zeitung*, 1904, n° 3, p. 48. — Chalachnikov avait déjà vu ce trypanopl.; quelques-unes des figures données par cet observateur (*op. cit.*) ne paraissent laisser aucun doute à cet égard.

Les flagelles sont de longueur inégale, contrairement à ce qui a lieu chez *Trpl. Borreli*; le flagelle antérieur mesure plus de la moitié de la longueur du corps, le flagelle postérieur n'a que le quart de cette longueur; il est mince et très difficile à colorer.

Le corps aplati, lamelliforme, se plisse en tous sens, se plie et se replie sur lui-même, comme un morceau d'étoffe qu'on agiterait dans l'eau. On ne voit, dans le protoplasme, qu'un petit nombre de fines granulations.

La longueur du corps du parasite est en moyenne de 20 à 25 μ; il y a des éléments qui ne mesurent que 10 μ, d'autres qui atteignent 30 μ de long.

La coloration *intra vitam* par le bleu de méthylène a donné de bons résultats à Mlle Plehn pour la coloration des flagelles, mais le noyau ne se colore pas ainsi.

Les préparations de sang desséché, fixé et coloré par le procédé de Romanowsky-Ziemann, montrent dans chaque trypanopl. deux amas de chromatine au voisinage de l'extrémité antérieure. L'un de ces amas, irrégulièrement arrondi, se colore en rouge et contient une série de granulations plus fortement colorées que le fond, c'est le noyau; l'autre amas chromatique, en forme de bâtonnet, accolé à la paroi du parasite, se colore fortement en violet; il donne naissance aux deux flagelles [1]; Mlle Plehn conteste qu'il s'agisse d'un centrosome, mais elle ne donne pas une interprétation précise de cet amas chromatique.

Dans les préparations de sang traitées pendant 2 heures au chlorure d'or, puis exposées pendant 4 heures au soleil dans l'acide formique (méthode d'Apathy), l'amas de chromatine en connexité avec les flagelles (le centrosome d'après nous) se colore seul en noir; avec les trypan., on obtient la même réaction colorante pour les amas chromatiques correspondants (Mar. Plehn, communic. particulière).

Les formes de multiplication sont rares. Dans une préparation que Mlle Plehn a bien voulu nous envoyer, nous avons vu dans quelques éléments, évidemment en voie de division, deux noyaux et deux centrosomes.

On trouve parfois chez le cyprin doré, *Carassius auratus*, un trypanopl. qui paraît identique à *Trpl. cyprini*; ce trypanopl. a été étudié notamment par M. Robertson dans le sang des cyprins dorés de l'étang de Queensberry Lodge (Angleterre), au point de vue de sa transmission par les sangsues, nous aurons l'occasion de revenir plus loin sur ce travail intéressant.

TRPL. KEYSSELITZI, Minchin, 1909. — L'existence d'un trypanopl. chez la tanche a été signalée par Keysselitz; Minchin a bien décrit

1. Nous tenons compte, pour rectifier ici les premières descriptions du *Trpl. cyprini*, d'une lettre qui a été adressée à l'un de nous par Mlle Plehn le 26 mars 1904.

ce parasite qu'il a trouvé chez toutes les tanches examinées par lui à Sutton Broad (Norfolk), en même temps que *Tr. tincæ*. Chez plusieurs de ces poissons, les trypanopl. étaient assez nombreux.

Trpl. Keysselitzi se présente sous 2 formes distinctes : une petite forme qui est commune, et une grande forme qui est plus rare. Les 2 formes sont faciles à distinguer à l'état vivant, non seulement à cause de leurs dimensions, mais encore parce que le flagelle postérieur est beaucoup plus long dans la petite forme que dans la grande.

Le protoplasme, finement granuleux, se colore fortement dans les grandes formes.

Le noyau et le centrosome sont situés en face l'un de l'autre, très près de l'extrémité antérieure du corps; le noyau est toujours situé du côté de l'insertion de la membrane ondulante; le centrosome, placé à l'opposite, est mince, allongé; le noyau est petit. Après coloration par l'hématoxyline au fer, le noyau des petites formes se dessine comme un espace clair, de forme ovalaire, qui contient 2 caryosomes; l'un des caryosomes est souvent plus petit que l'autre; dans le noyau des grandes formes, on ne voit qu'un gros caryosome ou bien un gros et un ou deux petits caryosomes.

Les blépharoplastes d'où partent les flagelles sont très petits et souvent peu distincts.

La diagnose de *Trpl. Keysselitzi* est en résumé, d'après Minchin, la suivante : le parasite se présente sous 2 formes qui se distinguent par leurs dimensions et par leur structure; dans les deux formes, les deux noyaux, très rapprochés l'un de l'autre, sont situés à la partie antérieure du corps; le kinétonucléus est très allongé, le trophonucléus est petit; le flagelle postérieur est long dans les petites formes, court dans les grandes. Hôte : *Tinca tinca*, Norfolk.

Trpl. barbi, Brumpt, 1906. — Chez *Barbus fluviatilis* (barbeau). Le parasite mesure 26 μ de long environ, sans compter les flagelles. Le flagelle antérieur a 18 μ de long, le flagelle postérieur 9 μ. Le centrosome a 11 μ de long, le noyau 10 μ.

Trpl. abramidis, Brumpt, 1906. — Chez *Abramis brama* (brème). Le parasite mesure 30 μ de long, flagelles non compris; le flagelle antérieur a environ 15 μ de long, le flagelle postérieur, 5 à 6 μ.

Minchin a trouvé des trypanopl. chez toutes les brèmes qu'il a examinées à Sutton Broad (Norfolk).

L'existence de trypanopl. chez la brème a été notée aussi par Keysselitz.

Trpl. varium, Léger, 1904. — Chez *Cobitis barbatula* L. Ce parasite se rencontre fréquemment dans le sang des *C. barbatula* du Dauphiné soit seul, soit avec le *Tr. barbatulæ* qui est plus rare [1].

1. L. Léger. *Soc. de Biologie*, 5 novembre 1904.

Dans les cas aigus, avec parasites nombreux, les formes qui dominent sont allongées, légèrement arquées et renflées à la partie antérieure. Le centrosome, en bâtonnet, est situé à la partie antérieure, du côté concave. Le corps du parasite mesure 12 et jusqu'à 25 μ de long, avec des flagelles de 18 à 20 μ de long. A la fin de la période aiguë, on trouve des parasites dont le corps atteint 30 μ de long, sans les flagelles qui sont relativement plus courts que dans le type précédent.

Dans les cas chroniques, qui sont les plus communs, les parasites, peu nombreux, et de forme irrégulière, peuvent atteindre 35 μ de long; ils sont tantôt vermiformes, tantôt amiboïdes, parfois régulièrement ovoïdes. Le centrosome se montre toujours sous l'aspect d'un bâtonnet allongé, vivement colorable en violet.

Trpl. varium se rapproche beaucoup du trypanopl. des vairons; la longueur un peu plus grande de ses flagelles, la variété de ses formes, et le fait que, dans certains ruisseaux où presque toutes les loches sont infectées, les vairons restent indemnes, ont engagé L. Léger à le considérer comme une espèce distincte.

TRPL. GURNEYORUM, Minchin, 1909. — Minchin a trouvé chez tous les brochets pêchés à Sutton Broad (Norfolk) un trypanopl. qui était associé presque toujours à *Tr. Remaki*.

Trpl. Gurneyorum se présente sous deux aspects que Minchin a décrits sous les noms de forme ordinaire et de grande forme; la grande forme est très rare [1].

La forme ordinaire est caractérisée par une assez large membrane ondulante et par la brièveté de la partie libre du flagelle postérieur; la longueur du flagelle antérieur dépasse à peine d'ordinaire la moitié de celle du corps du parasite. La forme de l'extrémité antérieure est variable, elle est tantôt effilée, tantôt plus ou moins arrondie. Dans certains cas, le trypanopl. apparaît comme une masse informe dans laquelle il est difficile de s'orienter.

La grande forme du *Trpl. Gurneyorum* a aussi un flagelle postérieur dont la partie libre est très courte. Le cytoplasme se colore fortement en bleu par le Giemsa, si bien qu'il est difficile de voir le noyau.

La présence de granulations chromophiles dans le cytoplasme constitue un des caractères les plus remarquables du trypanopl. du brochet; ces granulations se rencontrent principalement dans la moitié postérieure du corps; elles sont plus rares dans la partie antérieure; par la méthode de Romanowsky, elles se colorent fortement, de la même façon que le centrosome. Dans les préparations colorées

1. E.-A. MINCHIN, *Quart. Journ. microsc. Sc.*, t. LII, p. 253 et *Proceed. of the zoolog. Soc. of London*, juin 1909.

par l'hématoxyline au fer, ces granulations restent colorées comme les noyaux.

Après coloration par la méthode de Romanowsky, le noyau forme dans le cytoplasme, une tache de coloration claire, de forme ovalaire plus ou moins allongée. Après coloration à l'hématoxyline au fer, on distingue un caryosome dans un espace de forme ovalaire et de couleur claire. Le caryosome, d'ordinaire petit, serait facilement confondu avec les granulations du cytoplasme qui ont presque le même volume. Dans un spécimen de la forme ordinaire, il y avait division du caryosome en deux parties.

Le centrosome apparaît très grand après coloration au Romanowsky, plus petit après coloration à l'hématoxyline au fer; il est tantôt arrondi ou ovalaire, tantôt allongé; en face, on voit deux petits blépharoplastes d'où partent les flagelles.

Minchin résume comme il suit la diagnose : *Trpl. Gurneyorum* se présente sous 2 formes, forme ordinaire et grande forme; le trophonucléus, situé vers le milieu du corps, n'a qu'un seul caryosome; le kinétonucléus est compact ou étiré, gros; flagelle antérieur de longueur modérée; partie libre du flagelle postérieur très courte. Hôte : *Esox lucius*, Norfolk.

TRPL. TRUTTÆ, Brumpt, 1906. — Chez *Salmo fario* (truite). Le parasite mesure 20 μ de long, flagelles non compris; le flagelle antérieur a 12 μ de long, le flagelle postérieur, 4 μ environ.

TRPL. GUERNEI, Brumpt, 1905. — Chez *Cottus gobio* (chabot de rivière). Le corps du parasite s'amincit progressivement d'avant en arrière. Longueur totale, 54 μ, dont 16 μ pour le flagelle antérieur, et 4 μ pour le flagelle postérieur. Le centrosome a 9 μ de long; le noyau, 7 μ de long. Le protoplasme renferme, d'après Brumpt, du pigment noir.

Keysselitz qui a signalé l'existence de trypanopl. chez plusieurs espèces de *Leuciscus*, chez *Perca fluviatilis*, *Acerina cernua* et *Lota vulgaris*, n'a pas donné de descriptions particulières de ces parasites assimilés par lui au *Trpl. Borreli*.

II. — *Trypanoplasmes sanguicoles des Poissons exotiques.*

TRPL. CLARIÆ, Math. et Leg. 1911. — Mathis et Leger ont trouvé, au Tonkin, ce trypanopl. chez *Clarias macrocephalus*[1] (26 fois sur 145 poissons examinés); il coexistait 14 fois avec le trypanosome.

A l'état frais, le trypanopl. se déplace vivement dans le champ du

1. C. MATHIS et M. LEGER, *Soc. de Biologie*, 5 nov. 1910 et *Rech. de parasitologie et de pathol. au Tonkin*, Paris, 1911.

microscope, la grosse extrémité toujours en avant. Les mouvements de translation sont beaucoup plus marqués que ceux du *Tr. clariæ*. En outre, on observe des mouvements sur place (le parasite s'allonge et se rétracte) et des mouvements d'onde de la membrane.

Dans les périodes de repos, le trypanopl., rarement étalé, est de forme allongée, avec deux extrémités arrondies, l'antérieure sensiblement plus grosse que la postérieure.

Sur préparations colorées, les trypanopl. sont presque toujours déformés; ils ont souvent une forme arquée, plus ou moins irrégulière.

La longueur du corps (flagelles non compris) est d'environ 32 μ; la largeur à l'union du tiers moyen et du tiers antérieur est en moyenne de 10 μ, 5.

Le protoplasme, à peine vacuolaire, se colore en bleu, avec teinte plus foncée le long du bord concave. On distingue parfois un semis de grains chromophiles fins et irrégulièrement distribués.

Le noyau, situé sur le bord convexe du parasite, un peu en arrière du centrosome, est toujours dans le premier quart antérieur. De forme ovalaire (5 à 7 μ de long sur 2 μ de large), quelquefois en bissac, il est constitué par un amas de grains de chromatine.

Le centrosome tranche par sa forte coloration lilas foncé; ovalaire (4 μ, 5 sur 1 μ, 75), à grand axe longitudinal, il est situé sur le bord concave du corps, très près de l'extrémité antérieure.

Le flagelle antérieur part du centrosome et devient immédiatement libre, il mesure, en moyenne, 22 μ, atteignant ainsi plus des 2/3 de la longueur du parasite.

Le flagelle postérieur, après un court trajet en avant, se recourbe en arrière et gagne l'extrémité postérieure du parasite, en longeant le bord convexe; il borde la membrane ondulante, et abandonne le corps un peu avant d'atteindre l'extrémité postérieure du parasite; sa partie libre mesure 10 μ environ, c'est-à-dire la moitié du flagelle antérieur.

Mathis et Leger (*op. cit.*) ont trouvé, également au Tonkin, un trypanopl. chez les poissons de l'espèce *Monopterus javanensis*. Examiné dans le sang frais, le trypanopl. se déplace très peu dans le champ du microscope, mais il a des mouvements amiboïdes très marqués. Dans les préparations colorées, le corps se présente comme une masse irrégulièrement ovalaire, de 20 μ sur 17 μ environ; le protoplasme vacuolaire est surchargé de grosses granulations très foncées. Le noyau est constitué par des grains de chromatine. Le centrosome, allongé, se colore plus fortement que le noyau. Le flagelle antérieur, rigide, peut atteindre une longueur de 17 μ; il prend naissance non loin du centrosome, au niveau d'un grain teinté en rose. Le flagelle postérieur n'a jamais pu être mis en évidence dans son intégrité.

Rodhain a trouvé dans le sang d'un poisson cyprinide du bassin de l'Oubangui, *Labeo macrostoma*, en même temps qu'un trypanosome, un grand trypanoplasme pouvant atteindre 53 μ de long sur 16 μ de large. Le flagelle antérieur a de 7 à 10 μ de long, la partie libre du flagelle postérieur n'a que 4 μ de long[1].

III. — *Trypanoplasmes des voies digestives de quelques Poissons marins.*

Ces trypanopl. sont au nombre de trois seulement : *Trpl. intestinalis*, *Trpl. ventriculi* et *Trpl. congeri*.

Trpl. intestinalis, Léger, 1905. — Ce trypanopl. a été trouvé par L. Léger dans l'œsophage et dans la région antérieure de l'estomac d'un poisson marin, le *Box boops* L.; Léger signale avec raison, comme un fait exceptionnel, cette localisation d'un flagellé à la partie supérieure des voies digestives [2].

Les formes les plus nombreuses du *Trpl. intestinalis* mesurent, en moyenne, 14 μ de long pour le corps, 16 μ pour le flagelle antérieur, et 16 μ également pour la queue et la partie libre du flagelle postérieur. Le corps est piriforme, plus ou moins allongé, souvent arqué, muni d'une vacuole antérieure et terminé par un prolongement caudal effilé. Le centrosome est gros, souvent divisé en deux parties, parfois en quatre. Le noyau est circulaire, pourvu d'une mince membrane; la chromatine est tantôt condensée en un caryosome central, tantôt sous forme de chromosomes distincts ou de grains irréguliers. Les flagelles sont en relation avec le pôle antérieur du centrosome au moyen d'un rhizoplaste constitué par une courte baguette rigide. Le cytoplasme est granuleux dans la région postérieure du corps et montre une file régulière de granulations le long de la ligne d'insertion de la membrane ondulante.

Vu à l'état frais, le parasite se déplace le flagelle libre en avant; le flagelle qui borde la membrane ondulante avant de devenir libre est dirigé en arrière.

A côté de ces formes mobiles, qui ont la structure typique des trypanopl., on en voit d'autres, moins nombreuses, qui sont globuleuses et qui atteignent 15 μ à 18 μ de diamètre. Le cytoplasme granuleux et fortement cyanophile montre souvent des vacuoles et de nombreuses inclusions. 3 flagelles libres, très fins, très mobiles, prennent leur origine au niveau de trois petits grains basilaires audessous desquels se voit un gros noyau en forme d'amande. Le corps présente parfois de véritables mouvements amiboïdes.

1. J. Rodhain, *Centralbl. f. Bakter.*, I, Origin., 24 oct. 1907.
2. L. Léger, *Soc. de Biologie*, 18 mars 1905.

Léger qui a observé la pénétration des formes globuleuses par les formes minces, a émis l'opinion que les premières de ces formes étaient des éléments femelles et les secondes des éléments mâles.

A priori, il était difficile d'admettre que des éléments globuleux, munis de 3 flagelles libres, et à l'intérieur desquels on voyait de nombreuses inclusions, étaient des trypanopl. Alexeieff, qui a retrouvé ces éléments et qui a pu les étudier, pense qu'il s'agit d'un organisme voisin des *Trichomonas* auquel il a donné le nom de *Protrichomonas Legeri*[1].

Trpl. ventriculi, Keysselitz, 1906. — Keysselitz a signalé l'existence, dans l'estomac et dans les coupes en série de l'intestin de *Cyclopterus lumpus* L., pêchés à Bergen (Norvège), d'un trypanoplasme auquel il a donné le nom de *Tr. ventriculi*[2]. Le centrosome est très souvent divisé en deux parties comme dans l'élément 2 de la figure CLX.



Fig. CLX. — Trypanoplasma ventriculi.
1, aspect normal du trypanopl. — 2, un élément dans lequel le centrosome est divisé. (Fig. empruntées à Keysselitz).

Trpl. congeri, Elmhirst et Martin, 1910. — Ce trypanopl. a été trouvé par Elmhirst et Martin dans l'estomac de *Conger niger* à Millport (Angleterre)[3].

Sur 37 congres examinés, 10 étaient infectés; les congres soumis au jeûne ont seuls présenté de fortes infections. Dans un cas, les formes en division étaient nombreuses.

Le corps du *Trpl. congeri* mesure 18 µ de long, sur 2 µ, 7 de large (1 fig. CLXI). Les 2 flagelles naissent d'un seul granule basal situé au voisinage de la partie antérieure du centrosome. Le flagelle antérieur, qui devient rapidement libre, mesure 15 µ de long; la partie libre du flagelle postérieur mesure 10 µ de long.

Le noyau, qui se trouve à l'union du tiers antérieur avec le tiers moyen du corps du trypanopl., est entouré d'une membrane très visible; le caryosome est elliptique et, dans la zone intermédiaire au caryosome et à la membrane d'enveloppe, on voit des granulations de chromatine qu'il n'est pas possible, d'après Martin, de considérer comme des chromosomes.

1. Alexeieff, *Arch. Zool. expérim.*, 1910, 5e série, t. VI, pp. I-XX et *Soc. de Biologie*, 2 déc. 1911.
2. G. Keysselitz, *Arch. f. Protistenkunde*, 1906, t. VII, p. 37.
3. R. Elmhirst et C.-H. Martin, *Zoolog. Anzeiger*, 15 février 1910. — C.-H. Martin, *Quarterly Journ. of microsc. Sc.*, sept. 1910.

Le centrosome est allongé, latéralement, à la partie antérieure du trypanopl.; sa forme rappelle celle d'une carotte, la partie effilée arrive au voisinage du noyau (1, fig. CLXI).

Martin résume comme il suit le processus de division.

Le granule basal se divise d'abord; aussitôt après, on observe la



Fig. CLXI. — TRYPANOPLASMA CONGERI.
1, Aspect normal du trypanopl. — 2, 3, 4, Formes en division. — Gross. 2000 D. environ (Fig. empruntées à C.-H. Martin, *Op. cit.*).

division du flagelle antérieur, et ensuite celle du flagelle postérieur et de la membrane ondulante.

Le noyau s'élargit au premier stade de la division et la chromatine se condense; le noyau prend une forme en fuseau et ensuite une forme en haltère qui persiste jusqu'à un stade avancé de la division (2, 3, fig. CLXI). Le caryosome se divise sans qu'on aperçoive des chromosomes distincts.

Le centrosome augmente de volume et se divise par simple étranglement médian.

On ne trouve pas de trypanopl. dans le sang des congres infectés par *Trpl. congeri.*

§ 4. — Modes d'infection. Rôle des sangsues.

L'expérience suivante montre qu'il est facile d'inoculer les trypanopl. d'un poisson à des poissons de même espèce.

Le 8 mai 1902, le sang d'un rotengle, contenant de rares *Trpl. Borreli*, est inoculé dans la cavité péritonéale de cinq rotengles (deux de dimensions moyennes et trois petits) ; chacun des poissons inoculés reçoit 0 cc. 5 environ du sang fortement dilué dans de l'eau physiologique citratée. Les cinq rotengles ont été examinés avec soin avant l'inoculation ; l'existence de trypanopl. n'a été notée chez aucun d'eux.

16 mai, l'examen du sang fait chez deux des rotengles inoculés est négatif.

21-26 mai, on note l'existence de trypanopl. en petit nombre chez trois des rotengles inoculés, l'examen du sang est négatif chez les deux autres.

29 mai, deux des rotengles sont trouvés morts (un moyen et un petit) ; ce sont justement ceux chez lesquels l'examen du sang a été négatif. Les trypanopl. sont rares dans le sang des trois rotengles infectés ; les deux petits rotengles sont sacrifiés ; les trypanopl. sont rares dans la rate et dans les reins, comme dans le sang pris à la périphérie. Chez le rotengle moyen qui survit, l'examen du sang, fait dans les premiers jours de juin, montre des trypanopl. très rares.

Nous avons répété plusieurs fois cette expérience sur les trypanopl. du rotengle avec des résultats analogues : les parasites apparaissent au bout de 15 à 20 jours dans le sang des poissons inoculés ; leur nombre augmente pendant 10 à 12 jours, et diminue ensuite plus ou moins rapidement. Aucun des animaux inoculés n'a montré, à l'examen du sang, de trypanopl. en grand nombre, aucun n'est mort d'accidents pouvant être imputés à l'infection provoquée.

Mlle Plehn a réussi également à produire, chez la carpe, des infections expérimentales. Sur 7 carpes inoculées dans le cœur avec du sang contenant des trypanopl., 5 se sont infectées après 2 ou 3 semaines ; les infections ont été légères.

Ces inoculations peuvent réussir entre espèces très voisines. On a vu plus haut (p. 928) que Laveran a réussi à inoculer le trypanopl. du rotengle au vairon et qu'il a fourni ainsi la démonstration de l'identité des trypanopl. trouvés chez ces deux espèces de poissons. Il y aura lieu d'instituer des expériences semblables pour résoudre les questions d'identification d'autres espèces de trypanoplasmes.

Les sangsues sont les agents naturels de transmission des trypa-

nopl. comme des trypan. des poissons; les mêmes sangsues peuvent sans doute transmettre les flagellés des deux genres, ce qui explique qu'on rencontre souvent, chez les mêmes poissons, une double infection par des trypanosomes et des trypanoplasmes.

En 1904, L. Léger constate que dans l'intestin de Clepsines, *Hemiclepsis marginata*, ayant sucé le sang de loches infectées de trypanopl., on trouve de petits trypanopl. en grand nombre, dont certains, presque filiformes, représentent peut-être les formes mâles. Dans des infections plus anciennes, on trouve en outre, dans le tube

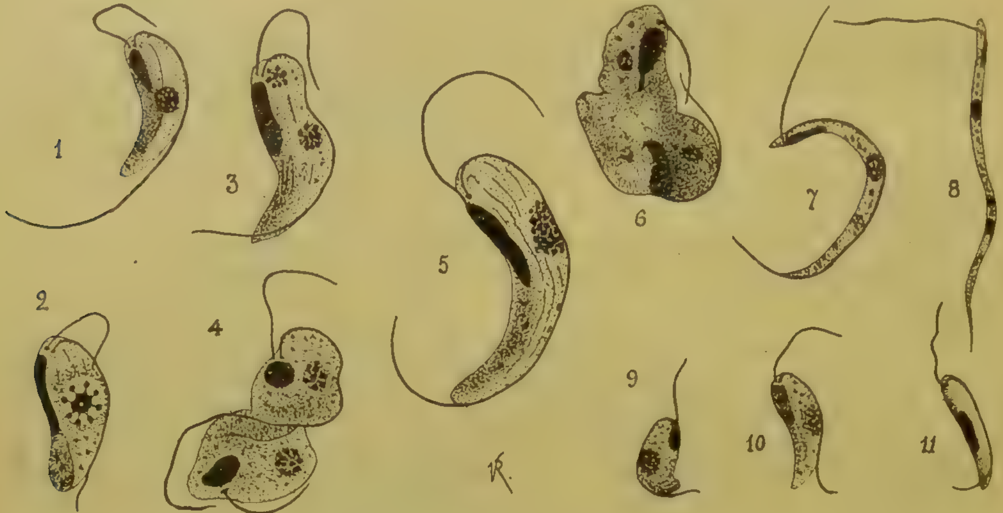


Fig. CLXII. — Trypanoplasma Borreli.

1, Forme jeune du trypanopl. — 2, Elément dans le noyau duquel on distingue l caryosome entouré de chromosomes. — 3, 4, Formes de division dans le sang du poisson. — 5, Forme adulte (gamète) du trypanopl. — 6, Population des gamètes dans l'estomac de la sangsue. — 7, 8, 9, 10, 11, Différents stades de développement du trypanopl. dans l'estomac de la sangsue. — Gross. = 1 500 D. environ. (Figures empruntées à Keysselitz, *Op. cit.*).

digestif de la sangsue, d'innombrables petites formes monadiennes, libres ou fixées, globuleuses ou piriformes, ou encore en croissant, avec un flagelle de longueur très variable partant du centrosome. Certaines de ces formes n'atteignent pas 4 μ de long[1]. Léger a vu aussi de petits trypanoplasmes dans une piscicole qui avait sucé le sang d'un vairon infecté.

D'après Brumpt, *Trpl. Guernei* et *Trpl. barbi* évoluent chez *Piscicola*; *Trpl. abramidis* évolue chez *Hemiclepsis* et ne passe jamais dans la gaîne de la trompe, contrairement à ce qu'on observe pour certains trypanosomes[2].

Keysselitz a étudié l'évolution des trypanopl. de divers poissons d'eau douce chez les piscicoles, *P. geometra*; comme Brumpt, il n'a

1. L. Léger, *Soc. de Biologie*, 5 novembre 1904.
2. Brumpt, *Revue scientifique*, 9 septembre 1905 et *Soc. de Biologie.*, 27 janvier et 21 juillet 1906.

jamais trouvé de jeunes sangsues infectées à leur sortie du cocon [1].

D'après Keysselitz, on observe chez les piscicoles qui ont sucé du sang d'un poison infecté de trypanopl., la copulation des gamètes qui consiste dans l'union des protoplasmes des flagellés de sexe différent, suivie des unions des 2 catégories de noyaux, les noyaux proprement dits ne s'unissant qu'après au moins un phénomène de réduction. Le trypanopl. se présente à ce moment sous l'aspect d'un élément ovoïde, sans flagelles, dans lequel on distingue une masse chromatique compacte provenant de l'union des 2 centrosomes, et une autre granuleuse due à l'union des 2 noyaux réduits. Ces éléments se tranforment bientôt en tryanopl. typiques qui se multiplient rapidement dans le contenu intestinal de la sangsue sous des formes variées; à côté d'éléments très minces (7, 8, fig. CLXII), on en distingue d'autres qui sont courts et trapus (9, 10, 11). La multiplication de ces dernières formes se fait par division binaire longitudinale égale ou inégale.

Les sangsues infectées peuvent présenter, d'après Keysselitz, des phénomènes morbides qui se traduisent par un gonflement très marqué du corps en avant de la région clitellaire; l'animal se décolore, perd sa vivacité et finit par succomber.

Il résulte des expériences de Muriel Robertson, que le trypanopl. du cyprin doré, *Carassius auratus*, est transmis par *Hemiclepsis marginata*. Les trypanopl. qui ont pénétré avec le sang dans le tube digestif d'une sangsue se multiplient en donnant des formes minces qui passent dans le proboscide d'où elles sont inoculées aux poissons sains dont les sangsues infectées sucent le sang. Un poisson sain peut montrer des trypanopl. 4 jours après avoir été inoculé au moyen de sangsues infectées [2].

1. G. Keysselitz, *Arch. f. Protistenkunde*, 1906.
2. Muriel Robertson, *Philosoph. Transact. of the R. Soc. of London*, 1911, B, t. CCII, p. 29-50.

CHAPITRE XXXV

TRYPANOSOMIDES ET TRYPANOPLASMES D'INVERTÉBRÉS.

Appendice. — Flagellose des Euphorbes.

§ 1. — Espèces parasitées.

Il existe, chez un grand nombre d'invertébrés, suceurs de sang ou non, en général dans le tube digestif, des flagellés rappelant plus ou moins par leur structure les trypan. du sang des vertébrés, mais qui en sont indépendants au point de vue génétique. Leur histoire est intimement mêlée, tant au point de vue génétique que taxonomique, à celle des hémotrypanosomes comme le montrent les chapitres IV et VI. Le chapitre VI retrace la façon dont nos connaissances se sont formées sur les genres qui servent à classer ces flagellés d'invertébrés. Nous nous contenterons donc de donner ici les diagnoses des genres qui, à notre avis, peuvent être admis en l'état actuel de nos connaissances.

On trouve aussi, chez un certain nombre d'invertébrés, des trypanoplasmes ou organismes voisins.

Nous n'avons pas l'intention de donner des descriptions de tous ces flagellés[1]; ce serait sortir du cadre de cet ouvrage. Nous nous contenterons d'accompagner chaque diagnose générique de figures représentant une espèce caractéristique. Nous passerons d'abord en revue les invertébrés chez lesquels on a décrit des flagellés parasites; notre liste est extraite d'une liste plus complète, surtout au point de vue bibliographique, dressée par Chatton[2].

INSECTES. — C'est chez les insectes qu'on trouve l'immense majorité des Trypanosomides d'invertébrés; ils ne sont pas rares chez les

1. On trouvera, sous la signature de F. MESNIL et de E. CHATTON, dans la collection du *Bulletin de l'Institut Pasteur*, des analyses critiques de tous les travaux parus depuis 1903.

2. Liste qui sera publiée prochainement.

Hémiptères, mais ils sont surtout répandus chez les Diptères; on n'en connaît que quelques représentants dans les autres ordres.

Les divers types de flagellés peuvent infecter les larves aussi bien que les adultes des insectes; mais l'infection imaginale, chez les insectes à métamorphoses, est souvent indépendante de l'infection larvaire. Même lorsqu'elle en est issue, elle peut en différer dans sa forme, sa localisation et son intensité.

Lorsque l'infection des larves passe aux adultes au cours des métamorphoses, on rencontre chez les nymphes des formes latentes du flagellé plus ou moins modifiées (ex. *Leptomonas drosophilæ*).

On a signalé des cas d'infection héréditaire, par exemple pour *Crithidia melophagi*; aucun ne nous paraît établi avec certitude.

L'habitat normal des flagellés est l'intestin moyen et l'intestin postérieur (v. fig. CLXIII); certaines espèces sont localisées aux tubes de Malpighi : d'autres sont susceptibles de passer dans le sang et même d'envahir les glandes salivaires. D'après Patton, on rencontre les stades, dits préflagellés, dans l'estomac suceur ou jabot.

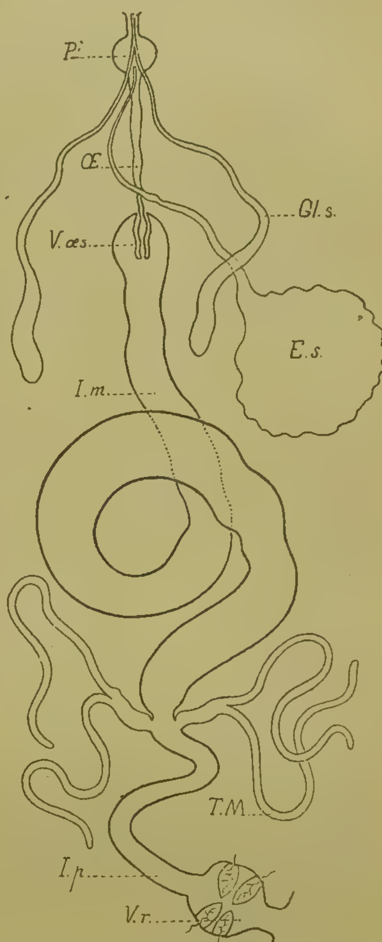


Fig. CLXIII. — Schéma de l'appareil digestif d'un insecte (Diptère). Vue ventrale.

P., pharynx; *E. s*, estomac suceur ou jabot; *Œ*, œsophage ou intestin antérieur (la portion inférieure est parfois renflée et constitue le proventricule (voir fig. CLXXXI); *V. œs.*, valvule œsophagienne ou cardiaque; *I. m.*, intestin moyen comprenant l'estomac; *T. M.*, tubes de Malpighi; *I. p.*, intestin postérieur; *V. r.*, vésicule rectale.

Le parasitisme de l'intestin moyen mérite une mention particulière en raison de la conformation de cette partie du tube digestif. L'épithélium intestinal est en effet doublé intérieurement par une membrane mince et anhiste, nommée membrane péritrophique, qui laisse, entre elle et l'épithélium, un espace assez grand, nommé espace péritrophique (fig. CLXIV). Suivant les cas, on trouve des infections péritrophiques ou endotrophiques (Chatton et A. Leger).

Hémiptères. — Les flagellés de certains hémiptères offrent la particularité de parasiter non seulement l'intestin, mais encore la cavité du corps, c'est-à-dire le milieu sanguin, et de se rencontrer même

dans les glandes salivaires. Il convient de rapprocher de cette constatation celle faite par Chagas qui a vu le *Schizotrypanum Cruzi* présenter, chez *Conorhinus*, des stades cœlomiques et salivaires (v. chap. XXIX).

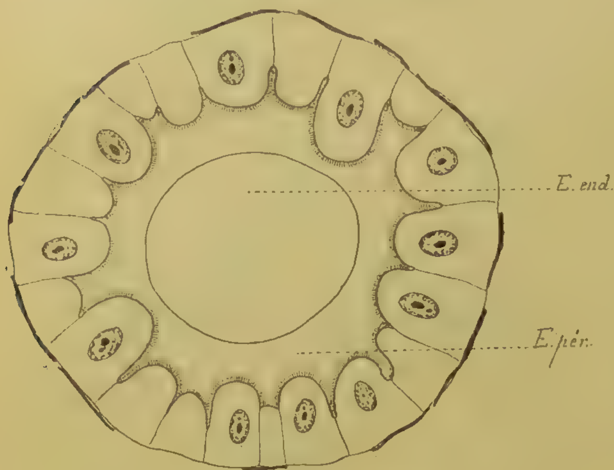


Fig. CLXIV. — Coupe de l'intestin moyen (d'après Chatton).
E. end. et *E. pér.*, espaces endotrophique et péritrophique, séparés par la membrane péritrophique.

Notre liste contient deux punaises, *Nysius euphorbiæ* et *Dieuches humilis*, vivant sur les euphorbes; il y a tout lieu de croire que le flagellé trouvé chez elles n'est autre que le curieux parasite du latex des euphorbes, auquel nous consacrons la fin de ce chapitre [1].

La liste porte aussi le *Conorhinus rubro-fasciatus* chez lequel Lafont a découvert un flagellé qui paraît inoculable à la souris; en raison de ce caractère important, nous lui consacrons un paragraphe spécial.

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	PARASITES [2]
Pentatomidæ.	Gen.? sp.?	Madras.	Donovan, 1908.	? *Leptomonas.*
	Aspongopus viduatus	Soudan égypt.	Aders, 1909.	*Lept. aspongopi.*
	Erthesina fullo	Inde.	Carter, 1911.	? *Crithidia.*
Lygæidæ.	*Lygæus militaris*	Madras.	Patton, 1908.	*Lept. lygæi.*
	— *inhospes*	*Id.*	Donovan, 1909.	*Lept. inhospes.*
	Nysius euphorbiæ	Maurice.	Lafont, 1911.	*Lept. Davidi.*
	Dieuches humilis	Dahomey.	Bouet-Roubaud, 1911.	*Id.*
	Pyrrhocoris aptera	France, Roumanie.	Léger-Duboscq, 1910, Zotta. 1912.	*Lept. pyrrhocoris.*
Coreidæ.	*Cletus varius*	Transvaal.	Hindle-Lewis, 1912.	*Cr. Cleti.*
Gerrididæ.	*Gerris fossarum*	Madras.	Patton, 1908.	*Cr. gerridis.*
	Perittopus sp., *Microvelia* sp.	*Id.*	*Id.*	*Id.*
	Gerris paludum	Angleterre.	Porter, 1910.	*Id.*
Reduvidæ.	Gen.? sp.?	Madras.	Donovan, 1908.	? *Leptomonas.*
	Id.	Congo.	Rodhain et collab., 1911.	*Id.*
	Conorhinus rubro-fasciatus	Madras.	Donovan, 1908.	*Crithidia*, sp.
	Id.	Océan Indien.	Lafont, 1910-1912.	*Tr. Boylei.*
	Harpactor iracundus	Pyrénées.	Chatton, 1909.	*Lept. agilis.*
Nepidæ.	*Nepa cinerea*	Europe.	Léger, 1902; Porter, 1910, etc.	*Lept. jaculum.*

1. Miss Robertson vient de signaler des Trypanosomides chez divers hémiptères de l'Ouganda, entr'autres *Leptoglossus membranaceus*, *Dysdercus casiatus* et *Carbula iipensis*.
2. Nous avons toujours rapporté les parasites aux genres adoptés plus loin.

Dans le groupe des *Pédiculines*, que l'on rapproche généralement des hémiptères, Patton et Strickland (1908) ont créé l'espèce *Crithidia hæmatopini* pour les formes observées chez l'*Hæmatopinus spinulosus* qui ne sont sans doute autres que des formes évolutives du *Tr. Lewisi* (voir chap. xi). Le *Lepl. pediculi*, décrit récemment par Fantham chez *Pediculus vestimenti*, paraît bien être un flagellé propre à cet ectoparasite humain.

Lépidoptères. — On ne connaît jusqu'ici que le *Lept. bombycis* trouvé par Levaditi (1905) dans la cavité du corps du *Bombyx mori* en Roumanie.

Trichoptères. — Miss Mackinnon (1911) a rapporté à *Crithidia campanulata* des flagellés de larves d'insectes de ce groupe appartenant aux genres *Limnophilus* et *Anabolia*.

Hyménoptères. — 3 espèces de *Vespidæ* ont été trouvées parasitées :

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	PARASITES
Vespidæ.	*Vespa crabro*	Angleterre.	Porter, 1910.	*Lept. vespæ.*
	Apis mellifera	*Id.*	Fantham-Porter, 1911.	*Crithidia*, sp?
	Emphytus cinctus	France.	Hollande, 1912.	*Lept. emphytis.*

Ce dernier parasite a été trouvé dans le sang de son hôte.

Diptères. — Dans la famille des *Culicidæ*, il est difficile de faire la distinction entre les flagellés propres et ceux qui appartiennent au cycle évolutif de trypan. d'oiseaux par exemple[1]. Nous donnons, sans autres commentaires, la liste des espèces assez bien caractérisées :

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	PARASITES
Psychodidæ.	*Phlebotomus*	Alep.	Wenyon, 1912.	? *Leptomonas.*
Culicidæ.	*Anopheles maculipennis*	Dauphiné.	Léger, 1902.	*Cr. fasciculata*
	Culex sp	*Id.*	*Id.*	*Id.*
	Culex sp	Amérique du Nord.	Novy-Neal-Torrey, 1907.	*Cr. fasciculata.* *Cr. (Tr.) culicis.*
	Culex pipiens et *Stegomyia fasciata*	Algérie.	Ed. et Ét. Sergent, 1906.	*Lept. algeriense.*
	Anopheles maculipennis	*Id.*	*Id.*	*Lept. jaculum* Léger.
	Culex pipiens	Inde.	Patton, 1907.	*Lept.* sp.
Chironomidæ.	*Chironomus plumosus*	Dauphiné.	Léger, 1903.	*Cr. campanulata.*
	Tanypus sp	Dauphiné.	*Id.*	*Lept. gracilis.*
Tipulidæ.	*Ptychoptera contaminata*	Belgique.	Léger-Duboscq, 1909.	*Cr. campanulata.*
Simulidæ.	*Simulium columbacensis*	Serbie.	Georgevitch, 1909.	*Cr. simuliæ.*

1. Voir, pour cette discussion, chapitre vi, p. 112 et suivantes.

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	PARASITES
Tabanidæ.	*Tabanus tergestinus*	Var.	Léger, 1903.	*Lept. minuta.*
	Hæmatopota italica	*Id.*	*Id.*	*Id.*
	Tabanus glaucopis	*Id.*	Léger, 1904.	*Cr. subulata.*
	— *hilarius*	Inde.	Patton et Strickland, 1908.	*Cr. tabani.*
	— *sp. variæ*	Afrique.	Wenyon ; — Bruce et collab.	? *Crithidia.*
	Pangonia sp	Congo.	Rodhain et collab., 1911.	? *Crithidia.*
Asilidæ.	*Asilus* sp	*Id.*	*Id.*	*Leptomonas.*
Stratiomyidæ.	Larve sp	*id.*	Roubaud, 1909.	*Lept. larvicola.*
Muscidæ acalypteræ.	*Sepsis* sp	Inde.	Patton, 1910.	*Crithidia.*
	Sepsis sp	Soudan.	Roubaud, 1912.	*Leptomonas.*
	Fucellia sp	Dauphiné.	Léger, 1904.	? *Id.*
	Scatophaga lutaria	Angleterre.	Mackinnon, 1910.	? *H. muscæ-domesticæ.*
	Dryomysa anilis	*Id.*	*Id.*	*Id.*
	Sphærocera subsultans	Belfort.	Chatton, 1912.	*L. Legerorum.*
	Limosina hirtula	Paris.	*Id.*	*Lept. sp.*
	Theicomyza fusca	Dauphiné	Léger, 1910.	*H. muscæ-dom.*
	Drosophila confusa	Paris.	Chatton et Alilaire, 1908.	*L. drosophilæ.*
	Id	*Id.*	(Tub. Malpighi).	*Tr. drosophilæ.*
	Id	*Id.*	Chatton, 1912.	*Lept. Roubaudi.*
	Dr. rubro-striata	Paris et Canaries.	Chatton et A. Leger, 1911.	*L. rubro-striatæ.*
	Dr. ampelophila	Paris.	*Id.*	*L. ampelophilæ.*
	Dr. phalerata	*Id.*	*Id.*	*Lept.* sp.
	Drosophila sp	Soudan.	Roubaud, 1912. (Tubes Malp.).	*Cerc. drosophilæ.*
	Id		*Id.*	*Leptomonas.*
Muscidæ calypteræ.	*Sarcophaga hemorrhoidalis*		Prowazek, 1904.	*Herpet. sarcophagæ.*
	Sarcophaga sp	Japon.	Prowazek, 1904-1910.	*Lept. sarcoph.*
	Sarcophaga sp	Inde.	Patton, 1908.	? *Leptomonas.*
	— *nurus*	Congo.	Roubaud, 1909.	*H. muscæ-domest.*
	— *sarraceniæ*	Amérique du Nord.	Swingle, 1911.	*H. lineata.*
	Muscinæ sp.?	Paris.	Chatton et A. Leger, 1911.	*Leptomonas.*
	Stomoxys calcitrans	Ouganda.	Gray, 1906.	*Herpetomonas.*
	Stomoxys sp	Inde.	Patton, 1908.	*Id.*
	Glossina palpalis	Afr. équat.	Novy, 1906 ; — Minchin, Gray et Tulloch, 1906, etc.	*Cr. Grayi.*
	Calliphora erythrocephala	France.	Pérez, 1910. Alexeieff, 1911.	*H. muscæ domesticæ. Cerc. gracilis. Tr. luciliæ.*
	Id	Hollande.	Swellengrebel, 1911.	*H. et Cr. calliphoræ.*
	— *coloradensis*	Amérique du Nord.	Swingle, 1911.	*H. calliphoræ* ? *Trypan.*
	Pollenia rudis	Dauphiné.	Léger, 1910.	*H. muscæ-dom.*
	Dasyphora prætorum	Dauphiné.	Léger, 1903.	*Lept. Lesnei.*
	Lucilia latifrons, *Pilatei* et sp.	Congo.	Roubaud, 1908-1911.	*Cerc. Mesnili. Herpet.* et *Crithidia.*

FAMILLES.	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	PARASITES
Muscidæ calypteræ (*suite*).	*Lucilia serenissima*............	Inde.	Patton, 1910.	*Tr.* (*Rhynchoidomonas*) *luciliæ.*
	Lucilia, sp	Soudan.	Roubaud, 1911.	*Tr.* (*Cystotr.*) *intestinalis.*
	Lucilia, sp	Angleterre.	Strickland, 1911.	*Lept. luciliæ.*
	Lucilia, sp	France.	Alexeieff, 1911.	? *L. gracilis*, Léger. 1902.
	Pyrellia, sp....................	Soudan.	Roubaud, 1912.	*Leptom.* sp.
	Auchmeromyia luteola.........	Soudan.	Roubaud, 1911.	*Cerc. Caulleryi.*
	Pycnosoma putorium..........	Congo.	Roubaud, 1903-1909.	*Cerc. mirabilis*; *Herpet.*
	Pycnosoma sp. var............	Congo et Soudan.	Roubaud, 1909. Roubaud, 1911-1912.	*Lept. pycnosomæ*; *L. soudanensis*; *Herpet.* sp.?
	Musca domestica..............	Partout.	*Herpet. muscæ domesticæ* (*Bodo m. d.* Burnett, 1851) = *Cercomonas muscarum*, Leidy = *H. m. d.* Kent, 1881 = *Monomita musc.* Grassi = *H. m. d.* Prowazek, etc.).	
	Id.............................	Hambourg, Buenos-Aires.	Werner, 1908; Rosenbusch, 1910.	*Cr. m. d.*
	Id.............................	Guyane holl.	Flu, 1911.	*Lept. m. d.*
	Id.............................	Asie mineure.	Wenyon, 1911.	*H. m. d.* + *L. m. d.* + *Trypanosoma.*
	Musca corvina................	Congo.	Roubaud, 1909.	*H. m. d.*
	— *nebulo*..................	Madras.	Patton, 1910.	*H. m. d.*
Hippoboscidæ.	*Melophagus ovinus*............	Europe.	Pfeiffer, 1895, etc.	*Cr. melophagi.* Flu, 1908.
Nycteribiidæ.	*Cyclopoda Sykesi*.............	Inde.	Chatton, 1909.	*Cr. nycteribiæ*

Aphanipteres. — Les espèces suivantes, trouvées dans l'intestin des puces, paraissent sans lien génétique avec le *Tr. Lewisi* ou autres parasites du même groupe.

FAMILLES	ESPÈCES	CONTRÉES	AUTEURS	PARASITES
Pulicinæ.	*Læmopsylla Cleopatræ*........	Soudan.	Balfour, 1906.	*Cr. pulicis*, Balf., 1908.
	Pulex irritans................	Angleterre.	Porter, 1911.	*Cr. pulicis* (nec Balf.).
	P. brasiliensis et *P.* sp.?; *Ceratophyllus lucifer* et *Cer. fasciatus*..................	Amér. du Nord. France.	Swingle, 1911; Chatton-Delanoë, 1912.	*Lept. Pattoni.*
	Ctenocephalus serraticeps felis.	Inde.	Patton, 1908.	*Lept.* sp.?
	Ct. serr. canis..............	Allemagne.	Nöller, 1912.	*Lept.* sp.?
	Ctenophtalmus agyrtes........	Angleterre.	Patton et Strickland, 1909.	*Cr. ctenophtalmi.*
	Id.	*Id.*	Mackinnon, 1909.	*Lept. ctenophtalmi.*
Histrichopsyllinæ.	*Histrich. talpæ*..............	Angleterre.	Mackinnon, 1909.	*Cr. histrichopsyllæ.*

ACARIENS. — Il est à supposer qu'une recherche méthodique des flagellés dans l'intestin des acariens suceurs de sang, amènera la

connaissance d'un grand nombre d'espèces propres à ces arthropodes. Leydig a fait connaître, dès 1857, des « trypanosomes » chez des ixodes de tortues. Il est probable que la plupart des trypan. du sang des reptiles à vie terrestre évoluent chez des ixodes.

Novy a décrit, sous le nom de *Tr. Christophersi*, un flagellé de l'intestin du *Rhipicephalus sanguineus* de Madras; Patton et Strickland (1909), sous le nom de *Crithidia hæmaphysalidis*, un flagellé de l'intestin de l'*Hæmaphysalis flava* du lièvre.

Autres invertébrés. — Parmi les observations anciennes de flagellés d'invertébrés, il faut relever celle de Leydig (1851); il a signalé un organisme, qui semble devoir être rapproché des *Crithidia*, chez un Rotifère de la famille des *Melicertidæ*, *Lacinularia socialis*; — et celle de Bütschli (1878), de la forme regardée par Kent comme le type de son genre *Leptomonas* (*L. Bütschlii* Kent 1881), trouvée chez un nématode rhabditide, *Trilobus gracilis*. Ces parasites n'ont malheureusement pas été revus, et d'autres formes n'ont pas été signalées chez des invertébrés des mêmes groupes.

Les trypanosomes et trypanoplasmes ne sont pas rares chez les Hirudinées; mais on n'est pas encore bien fixé sur les espèces propres.

Lingard a signalé des flagellés (? *Crithidia*) dans l'intestin d'une sangsue des naseaux des bovidés de l'Inde, qu'il rapporte à « *Hæmopis sanguisuga vel vorax* », Patton, chez diverses sangsues (*Clepsine* ou *Glossosiphonia*). Patton et Strickland ont désigné sous le nom de *Crith. Robertsoni* le flagellé de *Pontobdella muricata*, qui appartient sans doute au cycle évolutif des trypan. de sélaciens.

Pour ce qui est des trypanoplasmes, Brumpt (1907) en a signalé une espèce dans la gaine de la trompe d'une sangsue, *Helobdella stagnalis*, qui vit exclusivement aux dépens des mollusques et des petits arthropodes d'eau douce. Hesse (1910) a appelé *Trpl. vaginalis* un flagellé d'*Hirudo medicinalis* et d'*Aulastomum gulo*.

Friedrich (1909) a montré que le flagellé bodoniforme de la vésicule séminale des *Helix* doit être rapproché des trypanoplasmes. Fantham et Porter (1910) ont décrit un trypanoplasme chez une planaire, *Dendrocœlum lacteum*.

Il convient enfin de signaler les flagellés parasites de Cœlentérés pélagiques du groupe des Siphonophores, pour lesquels Keysselitz a créé en 1904 le genre *Trypanophis*, très voisin de *Trypanoplasma*.

§ 2. — Formes rangées dans le genre *Trypanosoma*.

Nous comprenons dans ce genre les flagellés d'Invertébrés chez lesquels le centrosome est constamment en arrière du noyau et qui

ont une membrane ondulante comme le trypan. sanguicoles. Le centrosome est tantôt à l'extrémité postérieure du corps, assez loin du noyau, tantôt peu en arrière de ce dernier (c'est pour des formes semblables que Patton[1] a créé le genre *Rhynchoidomonas*). Les 2 catégories de formes paraissent coexister chez les diverses espèces, comme Chatton et Alilaire[2] l'ont signalé en décrivant le premier de ces organismes, *Tr. drosophilæ*. Contrairement à la règle chez les Trypanosomides, la séparation des 2 individus résultant de la division longitudinale de ces formes commence par l'extrémité postérieure aflagellée.

Le passage à l'extérieur se fait sous forme de kystes qui se constituent d'une façon caractéristique : il y a reploiement du corps par le milieu et accolement des 2 moitiés jusqu'à fusion complète ; le kyste s'entoure alors, comme chez les autres Trypanosomides, d'une gangue éosinophile. L'existence de ces kystes a conduit Roubaud[3], qui en a fait connaître la genèse, à proposer le nom subgénérique *Cystotrypanosoma* pour désigner ces trypanosomes propres aux Insectes. Dans son esprit, les trypan. sanguicoles n'auraient pas de stade d'évolution kystique.

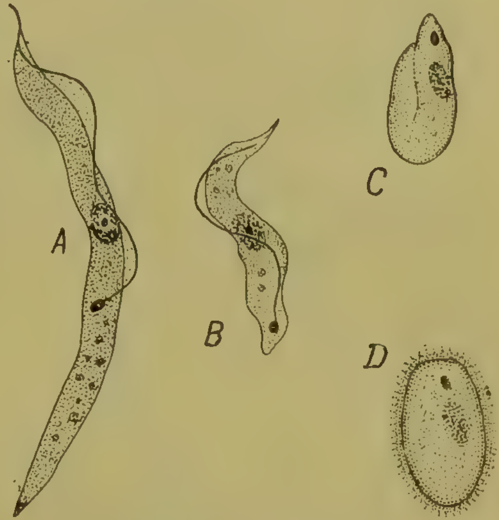


Fig. CLXV. — Tr. drosophilæ (figures de Chatton et A. Léger).

A, Forme avec longue portion post-centrosomique; B, forme à centrosome terminal; C, début de l'enkystement; D, kyste. Gr. = 1200 D. environ.

L'état actuel de nos connaissances commande quelques réserves sur cette distinction. Mais il y a lieu de croire qu'on arrivera à distinguer génériquement les trypan. propres aux insectes, c'est-à-dire à un seul hôte, des *Trypanosoma* proprement dits.

Ces trypan. n'ont été rencontrés jusqu'ici que chez des Diptères, dans le tube digestif et surtout dans les tubes de Malpighi. Certains auteurs ont nié leur individualité, les faisant rentrer dans le cycle évolutif d'autres flagellés des mêmes insectes[4]. Chatton et ses collaborateurs, Roubaud, ont donné des raisons convaincantes de leur autonomie.

1. Patton, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, pp. 300 et 433.
2. Chatton et Alilaire, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 1004.
3. Roubaud, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXI, 1911, p. 306; — Alexeieff, *Ibid.*, p. 379 — Chatton et A. Leger, *Ibid.*, p. 573.
4. Voir en particulier Alexeieff, *Arch. zool. expér.*, 5e série, t. IX, 1912, p. xxix.

Nous figurons ci-contre l'espèce type du genre ; on remarquera l'absence de flagelle libre qui fait ressembler ces trypan. aux trypan. du type *dimorphon*.

§ 3. — Genre *Crithidia* L. Léger 1902. Patton et Strickland 1909 emend[1].

Il y a lieu de classer dans le genre *Crithidia* les flagellés chez lesquels le centrosome est au voisinage du noyau, soit en avant, soit latéralement, soit, plus rarement, en arrière. Il existe une membrane ondulante plus ou moins développée. Certaines de ces formes, en raison du développement de la membrane ondulante, ressemblent, par leurs mouvements et leur habitus général, aux trypanosomes.

Les *Crithidia* se rencontrent dans le tube digestif d'un certain nombre d'invertébrés suceurs de sang soit habituellement (moustiques, tabanides, ixodes), soit accidentellement (certains hémiptères). Dans ce dernier cas, il ne peut guère être question d'une relation génétique avec quelque trypan. sanguicole. Pour un certain nombre d'autres *Crithidia*, la question n'est pas encore complètement résolue de savoir si ce sont vraiment des parasites *propres* à l'invertébré. Une des difficultés tient à la grande ressemblance des formes végétatives des *Crithidia* et de celles des trypan. sanguicoles chez l'hôte invertébré. La différence résiderait surtout en ce que, pour ces derniers, il y a, chez l'invertébré, *retour à un type trypanosome* bien caractérisé. Mais la présence de ces formes de retour est parfois difficile à constater.

Dans le rectum, les flagellés se fixent à la paroi, résorbent en partie leur flagelle et se multiplient sous cette forme (*grégariniens*). Ces grégarariens forment des kystes. Le corps, en se raccourcissant, s'arrondit d'abord en arrière, puis en avant; le flagelle disparaît graduellement. Une gangue éosinophile entoure le kyste (v. fig. CLXVI et CLXVII).

La division des formes flagellées est longitudinale et binaire.

La fig. XXV, 4 et 5 (p. 108) reproduit l'aspect général des *Crithidia*. Nous donnons en plus ici les figures de deux flagellés que nous considérons, jusqu'à plus ample informé, comme propres aux insectes, mais sur lesquels l'attention doit être appelée en raison des discussions auxquelles ils donnent lieu.

La *Crithidia melophagi* (fig. CLXVI) a été regardée, dans ces derniers temps, comme pouvant représenter la forme de développement du trypan. récemment découvert chez le mouton (v. p. 431).

1. Voir Patton et Strickland, *Parasitology*, t. I, p. 322.

Le *Tr. Grayi* (fig. CLXVII) qui, à notre avis, est une *Crithidia*, est encore plus intéressant puisqu'il a été regardé successivement



Fig. CLXVI. — Crithidia melophagi (d'après Roubaud).
1-4, formes diverses de l'intestin moyen ; 5-6, kystes de l'ampoule rectale. Gr. = 1 600 D.

comme appartenant au cycle évolutif du *Tr. gambiense* (Gray et Tulloch ; v. p. 39 et 747), comme flagellé propre aux insectes (Novy),



Fig. CLXVII. — Crithidia (Tr.) Grayi, Novy (d'après Minchin).
1-6, formes monadiennes diverses ; dans 3, le centrosome est en arrière du noyau ; 4 correspond aux formes femelles des auteurs, 5 aux formes mâles ; 6 est une forme particulièrement allongée ; 7-9, formation des kystes. Gr. = 1 600 D.

comme faisant partie du cycle évolutif de trypan. d'oiseaux (Minchin), et enfin de reptiles, surtout de crocodiles (Koch, Kleine ; voir p. 844). Kleine, qui a surtout soutenu cette dernière opinion, n'a pas revu les kystes décrits par Minchin (et retrouvés dernièrement par Roubaud), caractéristiques du *Grayi* type. Pour le moment,

nous nous en tenons à la manière de voir de Novy. Roubaud a fait l'intéressante constatation de formes fixées dans la trompe des glossines. C'est là un lien entre *Tr. Grayi* et les trypan. sanguicoles. Roubaud fait de plus remarquer que la ressemblance des formes intestinales avec celles des trypan. du type *dimorphon*, exclut l'idée que *Tr. Grayi* peut se rapporter à un trypan. d'oiseau ou de reptile[1].

Une mention spéciale doit encore être faite des espèces décrites par Novy sous les noms de *Tr. Christophersi* (parasite de l'ixodidé *Rhipicephalus sanguineus*) et de *Tr. culicis*, qui sont aussi des *Crithidia*[2]; le dernier de ces parasites offre un intérêt particulier en raison de ses rapports possibles avec les formes évolutives des trypan. d'oiseaux.

Novy et Knapp[3] ont réussi à obtenir, à partir des *Crithidia* des moustiques, d'abord des cultures dites pures mixtes (avec une seule espèce microbienne); puis, au moins pour la *Cr. fasciculata*, de véritables cultures pures par séparation sur boîtes de Petri ensemencées en stries. Ces cultures pures ont pu être conservées des années sur gélose-sang et même sur gélose ordinaire ; elles croissent d'une façon luxuriante, en colonies glaireuses, à la surface du milieu[4]. Pour *Cr. fasciculata* comme pour *Tr. culicis*, les formes des cultures ne diffèrent pas de celles que l'on observe chez le moustique.

§ 4. — Genres *Leptomonas*, *Herpetomonas* et *Cercoplasma*.

Les autres trypanosomides d'insectes, rentrant, comme les précédents, dans la famille des *Trypanosomidæ* (v. p. 109), ont des caractères communs. La forme la plus fréquente est un organisme *aciculaire* chez lequel le flagelle prend naissance très en avant et qui ne présente jamais de membrane ondulante proprement dite (parfois une mince bande, sorte de ruban, longe le flagelle). Ces formes conduisent à des éléments à corps plus ramassé et à flagelle court ou parfois complètement intracellulaire, qui se fixent aux cellules de l'épithélium intestinal (f. grégariniennes de Léger qui les a bien

1. Novy, *Journ. of inf. Dis.*, t. III, 1906, p. 394. — Minchin, Gray et Tulloch, *Proc. Roy. Soc.*, *B.*, t. LXXVIII, 1906, p. 242. — Minchin, *Ibid.*, t. LXIX, 1907 et *Quart. Journ. of micr. Sc.*, t. LII, 1908, p. 159. — Roubaud, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXII, 1912, p. 440.

2. On a vu (p. 107) que Novy, Mc Neal et Torrey ont fait entrer le genre *Crithidia* dans le genre *Trypanosoma*.

3. Novy et Knapp, *Bull. Inst. Pasteur*, t. IV, 1906, p. 244. — Novy, Mc Neal et Torrey, *Journ. of inf. Dis.*, t. IV, 1907, p. 223.

4. Mesnil a pu garder à son laboratoire pendant plus de trois ans une de ces cultures de *Crithidia* qui lui avait été envoyée par M. F. G. Novy.

étudiées[1]). La division de ces diverses formes est longitudinale et égale, sauf qu'il y a toujours un flagelle de nouvelle formation, le flagelle ancien passant dans un des éléments-fils (voir fig. XIII, p. 53).

A côté de la forme aciculaire type, forme monadienne, on rencontre parfois des éléments plus petits, avec centrosome situé dans la partie postérieure du corps; le flagelle part de ce centrosome, mais ne borde pas une membrane ondulante; il est, ou interne, ou à la surface du corps sans y faire saillie (leptotrypanosomes ou trypanoïdes de Chatton et A. Leger[2]).

Les kystes dérivent en général des grégariniens; d'après Chatton et A. Leger, ils pourraient aussi dériver de formes mobiles. Dans les deux cas, le noyau et le centrosome peuvent venir en contact dans la partie postérieure du corps (stades *spermoïdes* de ces observateurs). Ces kystes se constituent comme chez les *Crithidia*. Ils apparaissent d'autant plus vite chez l'insecte que les conditions de vie sont moins bonnes. Chez des mouches bien nourries, Patton[3] n'a vu apparaître les kystes que le 24e jour, alors qu'ils se montraient dès le 6e jour chez des mouches mal nourries.

Le déplacement du centrosome, sa mise en contact plus ou moins intime avec le noyau, l'émission de chromidies (Chatton et A. Leger, Roubaud), au cours de la transformation des trypanoïdes en monadiens, ont été interprétés comme phénomènes sexuels. On assiste en effet à des modifications simultanées des dimensions et des caractères chromatiques des deux éléments, précédant des stades d'accolement étroit, parfois de fusion complète, accompagnés ou non d'émission chromidiale (Roubaud). D'après Roubaud, chez les *Trypanosoma* (et sans doute chez les *Crithidia*), ce processus se placerait au stade monadien; il y aurait donc inversion[4].

Les monadiens et les trypanoïdes s'observent dans l'intestin moyen des insectes. Nous avons déjà appelé l'attention (p. 941) sur ce fait que les flagellés peuvent être endotrophiques ou péritrophiques. Dans l'intestin postérieur (rectum), on observe des grégariniens et des kystes (formes post-flagellées de Patton). Certaines espèces habitent les tubes de Malpighi.

Les kystes sont tout naturellement les agents de propagation de l'infection d'un animal à l'autre[5]. Mais leur présence ne semble pas indispensable. Les expériences de Patton paraissent bien prouver que la forme flagellée peut aussi servir à l'infection (cas de contagion

1. Voir en particulier, *Arch. f. Protistenk.*, t. II, 1903.
2. Chatton et A. Leger, *C. R. Soc. Biol.*, 1911, *passim*.
3. Patton, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 264.
4. Chatton et A. Leger, *l. c.*; — Roubaud, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXI, 1911, pp. 570 et 602.
5. Patton, *l. c.*; — Roubaud, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXII, 23 mars 1912, p. 508.

directe). Chatton, A. et M. Leger[1], ont vu, chez des drosophiles *d'élevage*, l'infection se propager uniquement par la forme flagellée (cas d'infections endotrophiques). Le cycle du parasite est alors comparable, physiologiquement, à celui des trypan. sanguicoles. Mais il est clair que le kyste est nécessaire pour la *conservation* du parasite dans la nature en dehors de l'insecte hôte.

Deux noms de genres, *Leptomonas* et *Herpetomonas*, ont été proposés en même temps par Saville Kent pour désigner les organismes qui nous occupent. Le premier nom a la priorité, car il est inscrit quelques pages avant l'autre[2]. Dans l'état actuel de nos connaissances, nous croyons qu'il y a intérêt à conserver les deux genres.

Leptomonas servira à désigner, comme l'ont proposé Chatton et Alilaire, tous les trypanosomides ayant fondamentalement les caractères que nous venons d'énumérer. Ces organismes sont très répandus (voir § 1). Nous représentons (fig. CLXVIII) les divers états du *Lept. drosophilæ*, une des espèces les plus complètement étudiées.

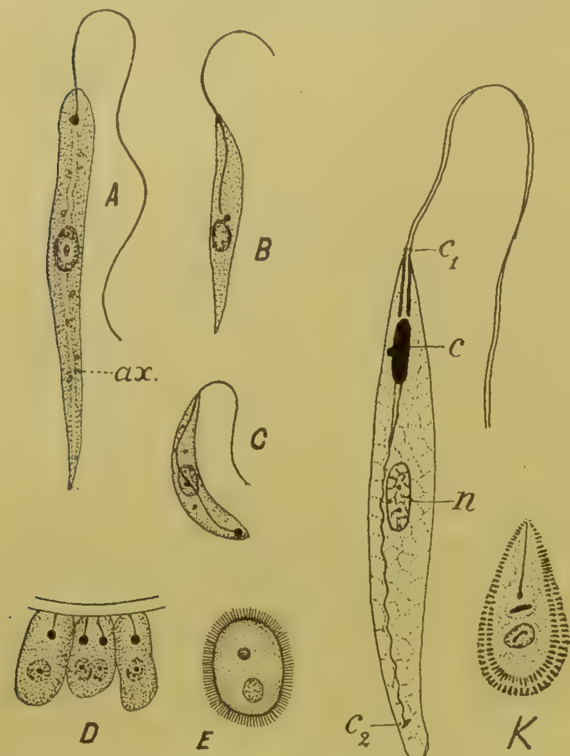


Fig. CLXVIII. — LEPTOMONAS DROSOPHILÆ (figures de CHATTON et A. LEGER).

A, forme monadienne (*ax.*, axoplaste); B, forme de passage au trypanoïde C; D, grégariniens fixés; E, kyste. Gr. = 1200 D. environ.

Fig. CLXIX. — HERPETOMONAS MUSCÆ-DOMESTICÆ (d'après PROWAZEK).

n, noyau; *c*, centrosome principal; c_1, c_2, grains centrosomiques secondaires; *K*, kyste.

Herpetomonas, créé pour un parasite fréquent chez la mouche domestique et bien étudié par Prowazek[3], servira à désigner les trypanosomides chez lesquels le flagelle est constamment double et l'axoplaste toujours très développé[4], sans doute en raison de la complication de l'appareil flagellaire. Les *Herpetomonas* ressemblent

1. CHATTON, A. et M. LEGER, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXII, mars 1912, p. 453.
2. Voir HINDLE, *Parasitology*, t. V, 1912, p. 128.
3. PROWAZEK, *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XX, 1904, p. 440. — LINGARD et JENNINGS, 1 broch., Londres, 1906. — ROUBAUD, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXIV, 1908, p. 1106.
4. Cet axoplaste existe aussi, peu développé, chez les *Leptomonas* (v. fig. CLXVIII, A et fig. XIII, p. 53).

par ailleurs aux monadiens de *Leptomonas*. On peut dire que, chez eux, la division des flagelles est en avance d'une génération (division binaire) sur celle des autres parties du corps.

Les *Herpetomonas* ne paraissent pas très répandus; mais une réserve est commandée par le fait que le double flagelle est difficile à mettre en évidence et il est possible que des espèces, classées dans

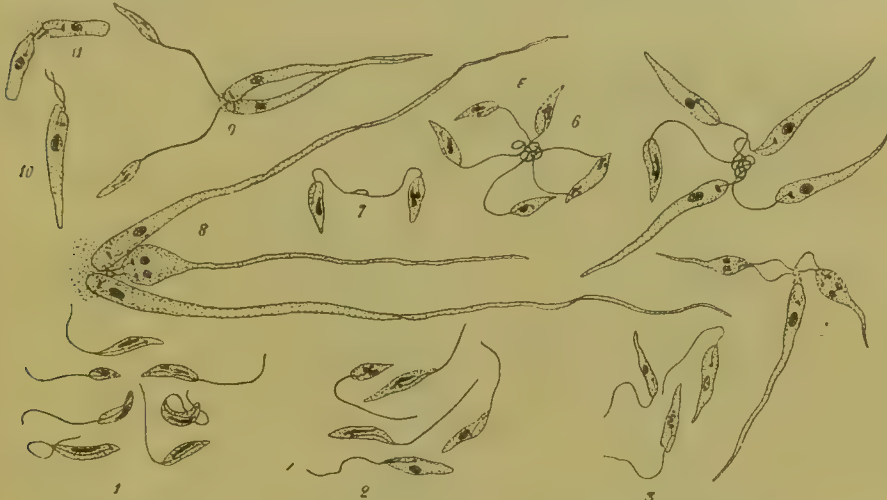


Fig. CLXX (empruntée à ROUBAUD). — CERCOPLASMA MESNILI.

1, trypanoïdes; 2-3, formes de passage; 4-9, associations de formes diverses (à remarquer, en 8, la longueur de la partie caudale des formes monadiennes et la fonte muqueuse des flagelles). Gr. = 1000 D.

le genre *Leptomonas*, soient en réalité des *Herpetomonas*. On ne connaît pas de trypanoïdes d'*Herpetomonas*.

Nous représentons la forme monadienne et le kyste de *H. muscæ-domesticæ* (fig. CLXIX).

Roubaud [1] a récemment distingué sous le nom de *Cercoplasma* des *Leptomonas* chez lesquels les individus sont fréquemment associés en colonies par leurs flagelles; ces flagelles peuvent subir une fonte muqueuse. Roubaud donne comme autres caractères distinctifs : l'existence de noyaux allongés chez les trypanoïdes (c'est à propos de ces organismes que l'attention a été pour la première fois attirée sur ces curieuses formes), et d'une bordure protoplasmique en ruban au flagelle des aciculés, mais ce dernier caractère s'observe aussi chez des *Leptomonas* proprement dits.

Nous figurons ici une espèce de cercoplasme dont un des caractères saillants est l'extrême allongement de la partie postérieure du corps (fig. CLXX).

La plupart des cercoplasmes habitent l'intestin; mais on en trouve aussi dans les tubes de Malpighi.

1. ROUBAUD, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXI, 1911, p. 503. — Voir pour la description des espèces types, *Ibid.* t. LXIV, 1908, p. 1106 et t. LXV, p. 39.

§ 5. — Genres *Trypanophis* et *Trypanoplasma*.

Le *Trypanophis Grobbeni* a été découvert par Poche[1] dans la cavité stomacale de Siphonophores. Son étude a été reprise par Keysselitz, à Rovigno[2], qui a créé pour ce flagellé le genre *Trypanophis*, caractérisé par un court flagelle antérieur et un long flagelle dirigé en arrière, accolé le long du corps bordant une membrane ondulante. Le centrosome (ou blépharoplaste), situé tout à fait en

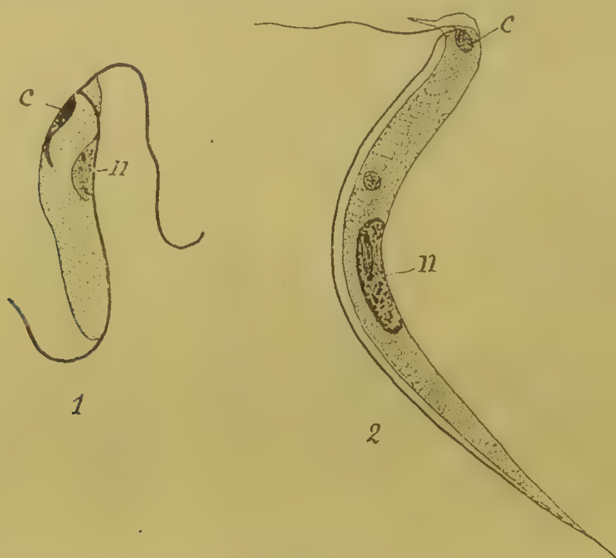


Fig. CLXXI.

1. *Trypanoplasma helicis* (d'après une figure de Friedrich, un peu modifiée); — 2, *Trypanophis Grobbeni* (d'après Keysselitz); — *n*, noyau; *c*, centrosome.

avant, est beaucoup plus petit que le noyau. Evidemment, ce genre est très voisin de *Trypanoplasma*. Le corps, d'une longueur de 65 μ sur une largeur de 4 μ, a la forme d'un fuseau surtout atténué en arrière (fig. CLXXI, 2).

Chatton a observé communément le même parasite à Banyuls-sur-Mer chez les Diphyidés.

Le *Trypanoplasma helicis* est connu depuis 1846; Leidy, qui le découvrit en Amérique, après l'avoir considéré comme le type d'un genre nouveau (v. p. 100), le fit rentrer dans le genre *Bodo*. Friedrich, qui le retrouva en 1909 dans la vésicule séminale des *Helix* d'Allemagne, en fit un *Trypanoplasma*. Il en a donné une bonne étude, qui a été complétée, pour ce qui concerne les noyaux, par les

1. Poche, *Arbeit. a. d. zool. Inst. zu Wien*, t. XIV, 1903.
2. Keysselitz, *Arch. f. Protistenk.*, t. III, 1904, p. 367.

recherches de Jollos[1]. Crawley a retrouvé chez les *Helix albolabris* de Washington le même parasite[2].

Les *Helix pomatia*, *hortensis* et *nemoralis* de nos pays sont parasitées[3]. Le *Trypanoplasma*, qui vit dans le *receptaculum seminis*, se rencontre aussi dans les spermatophores; de cette constatation, on peut induire que le passage d'un escargot à l'autre se fait vraisemblablement au moment de la copulation.

Le *Trpl. helicis* a les caractéristiques essentielles des trypanoplasmes (fig. CLXXI, 1). Il faut pourtant remarquer que la membrane ondulante est étroitement accolée au corps et ne montre pas de plis. La partie libre du flagelle est assez développée ; mais parfois, cette partie se recourbe pour s'accoler partiellement au corps, de sorte que le flagelle postérieur décrit trois quarts du tour du flagellé (Delanoë). Friedrich a observé la division longitudinale et Jollos a précisé les caractères cytologiques des noyaux à l'état de repos.

Le *Trpl. vaginalis* a été trouvé par Hesse[4] dans les organes génitaux mâles des sangsues : *Hirudo medicinalis* et *Aulastomum gulo*.

On distingue des individus fusiformes, étroits et allongés, très mobiles, avec une extrémité postérieure longuement acuminée, à membrane ondulante qui n'est guère perceptible que sur le vivant, à noyau et blépharoplaste antérieurs, le dernier en forme de baguette simple ou tronçonnée; et des individus fusiformes, massifs avec une faible mobilité flagellaire, et une certaine mobilité amiboïde; la membrane ondulante est peu visible; elle peut se décoller et alors le flagelle postérieur est dirigé en avant.

A côté des trypanoplasmes, on observe des amibes et Hesse se pose la question des relations entre ces deux catégories de formes.

Le *Trpl. dendrocœli* a été découvert en Angleterre par Fantham et miss Porter[5] dans le tube digestif de la planaire d'eau douce si commune, *Dendrocœlum lacteum*. Les auteurs ont observé des formes arrondies et croient qu'il y a des kystes. La transmission se ferait aussi par le mode héréditaire, car le parasite pénètre dans les œufs des vers et s'y divise.

Tous ces organismes paraissent différer des *Trypanoplasma* du sang des poissons par le peu de développement de la membrane ondulante. Ils peuvent donc être considérés comme intermédiaires entre les *Trypanoplasma* et les *Prowazekia* (*sensu* Hartmann et Chagas). Une étude plus complète des divers représentants de la

1. Friedrich, *Arch. f. Protistenk.*, t. XIV, 1907, p. 363. — Jollos, *Ibid.*, t. XXI, 1910, p. 103.
2. Crawley, *U. S. Dep. of Agric.*, *Bur. of anim. Ind.*, Bull. 119, oct. 1909, p. 16.
3. Delanoë, dans le laboratoire de Mesnil, a étudié le *Tpl. helicis*. Il a tenté sans succès la culture.
4. Hesse, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLI, 23 août 1910, p. 504.
5. Fantham et Porter, *Proc. zool. Soc. London*, octobre 1910, p. 670.

famille des Trypanoplasmides révélera sans doute d'autres différences entre les *Trypanoplasma* sanguicoles, avec hôte intermédiaire, et les formes propres aux invertébrés. Les trypanoplasmes intestinaux des Poissons, dont nous parlons au chapitre XXXIV, seront peut-être à joindre à ces trypanoplasmes d'invertébrés.

§ 6. — Trypanosomide d'insecte inoculable à la souris, *Tr. Boylei*, Lafont.

Lafont[1] a trouvé, dans l'intestin des *Conorhinus rubro-fasciatus* de l'île Maurice et de la Réunion, un flagellé se présentant sous forme *Crithidia* et sous forme trypanosome (fig. CLXXII).

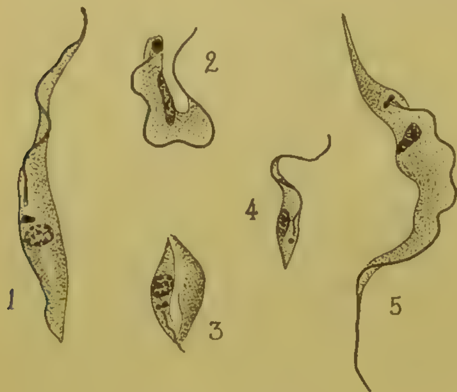


Fig. CLXXII. — Trypan. Boylei (d'après Lafont).

1, forme crithidienne moyenne; 2, forme trypan. des *Conorhinus*; 3, kyste; 4, forme de passage chez la souris; 5, trypan. du sang circulant de la souris.

Les *Crithidia* (fig. 1) sont de dimensions très variées; les plus petites ont 7 à 9 μ de long pour le corps, 4 à 5 μ pour le flagelle; les plus grandes atteignent 50 μ (flagelle compris) sur 2 à 4 μ et sont souvent rubanées.

Les trypanosomes sont de petite taille (7 à 15 μ sur 1 μ, 4 à 2 μ, 8) et présentent (fig. 2) un gros centrosome terminal ou subterminal.

On rencontre aussi des formes arrondies et kystiques et des formes en fuseau qui paraissent également enkystées (fig. 3).

Lafont n'a rien obtenu en faisant piquer des mammifères variés par des *Conorhinus* infectés; il a été plus heureux en injectant dans le péritoine de rats et de souris le contenu intestinal des hémiptères.

Chez le rat, l'infection n'a jamais dépassé le péritoine; mais chez la souris, une infection sanguine a été obtenue. Tous les passages ont été observés entre la forme trypan. de l'insecte et une autre forme trypan. de 28 à 42 μ de long, dont 4 à 10 pour le flagelle, sur 1 μ, 4 à 4 μ, 2 de large (fig. 4 et 5).

Cette forme définitive est très différente du *Tr. Duttoni* de la souris, qui paraît d'ailleurs manquer à Maurice et à la Réunion. Les variations de l'extrémité postérieure traduisent un amiboïsme assez

1. Lafont, *Bull. Soc. médic. de l'île Maurice*, 1910 et 1911; *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXII, mars 1912, p. 380; *Ann. Inst. Paste*ur, t. XXVI, 1912.

marqué de cette région; le noyau et le centrosome sont peu distants (2 μ environ au lieu de 6-7 dans le cas du *Dutloni*).

L'infection de la souris dure quelques jours; le parasite disparaît. Comme généralement les souris ont alors succombé, on n'a pas pu voir s'il y avait réapparition.

Quand on fait piquer des souris infectées par des larves de *Conorhinus* écloses au laboratoire, on obtient de nouveau les formes intestinales dont on était parti.

Lafont a désigné cet intéressant parasite sous le nom de *Trypanosoma Boylei*. Ici, la forme trypan. chez l'insecte est nettement caractérisée, ce qui n'est pas le cas avec les espèces du genre *Crithidia* (v. nos remarques p. 948).

APPENDICE

Flagellose des Euphorbes.

Agent : *Leptomonas Davidi*, Lafont, 1909.

§ 1. — Historique. Répartition.

Lafont a fait, en 1909, l'intéressante découverte d'un flagellé ayant les caractères essentiels des *Leptomonas*, qu'il a appelé *L. Davidi*, vivant dans le latex de diverses euphorbes herbacées, annuelles, à l'île Maurice[1].

Les Euphorbes parasitées de Maurice sont *Euphorbia pilulifera* ou Jean Robert, *E. thymifolia* ou rougette et *E. hypericifolia* ou herbe colique; une quatrième espèce, *E. peplus* ou réveille-matin, n'a jamais été trouvée parasitée.

La même infection a été rencontrée dans les points les plus variés de la zone tropicale et, en dehors de cette zone, une seule fois, au Portugal.

Vincent, à la Réunion, a trouvé des *E. pilulifera* et *thymifolia* parasitées[2]. A Madagascar (Tamatave, Majunga, Diégo-Suarez, Nossi-Bé), l'infection a été observée par Carougeau d'abord, par Lafont ensuite[3]. C'est encore Lafont qui a fait connaître le *Lept.*

1. Lafont, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVI, 19 juin 1909 et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIV, 1910, p. 205.
2. Vincent, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XII, juill. 1910 et *in* Lafont.
3. Carougeau, *in* Lafont; — Lafont, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, 1911, p. 464.

Davidi à Mayotte et à Zanzibar. Donovan l'a rencontré dans le latex des *E. pilulifera* de Madras[1].

Dans l'Afrique centrale et occidentale, le même parasite existe dans le bassin supérieur du Congo, région du Katanga (Rodhain et Bequaert[2]), au Dahomey (Bouet et Roubaud[3]), à Bamako, sur le Haut-Niger (A. Leger[4]).

Aux Antilles, à la Martinique, Noc et Stévenel[5] ont rencontré des *E. pilulifera* et *hypericifolia* parasitées.

En Nouvelle-Calédonie, Lebœuf a trouvé des parasites en divers points de l'île sur des euphorbes et il a entrepris leur étude en collaboration avec Javelly[6].

A côté de ces nombreux examens positifs dans la zone tropicale, des examens négatifs ont été enregistrés, en particulier par Broquet, en Cochinchine, C. Mathis et M. Leger au Tonkin[7].

Le *Lept. Davidi* est certainement beaucoup plus rare dans les régions tempérées. Bien qu'à notre connaissance il ait été cherché avec persévérance, en particulier en France, la seule constatation positive est celle de França au Portugal[8].

§ 2. — Action sur les Euphorbes.

Les euphorbes herbacées paraissent seules atteintes. Les auteurs ne s'accordent pas sur les conséquences de cette infection pour la plante. Lafont, dès le début, a affirmé qu'il y avait maladie de la plante qui s'étiolait, puis se flétrissait. Bouet et Roubaud, Rodhain et Bequaert, Noc et Stévenel, A. Leger n'ont pas noté de symptômes morbides, mais les infections qu'ils observaient n'étaient pas toujours intenses. França a constaté une maladie de l'*E. peplus*, mais peu de symptômes chez *E. segetalis*.

Lafont a fait remarquer qu'une branche peut être parasitée et la branche voisine ne pas l'être. Rodhain et Bequaert ont rencontré le flagellé dans la racine, la tige, la feuille, le pédoncule floral et même la paroi capsulaire des jeunes fruits.

França a insisté sur la localisation très étroite du parasite chez une plante; il peut n'exister que dans quelques rameaux et même quelques feuilles; de plus, l'infection n'a pas toujours le même

1. Donovan, *Lancet*, 20 nov. 1909, p. 1495.
2. Rodhain et Bequaert, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, avril 1911.
3. Bouet et Roubaud, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXX, janv. 1911, p. 55.
4. A. Leger, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, nov. 1911, p. 625.
5. Noc et Stévenel, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, 1911, p. 461.
6. Voir Mesnil, *Ibid.*, p. 464.
7. Voir Mathis, *Ibid.*, p. 464.
8. França, *Ibid.*, oct. et déc. 1911, pp. 532 et 669.

caractère dans un même rameau, ce qui indique encore des localisations. França a vu, en effet, que quand on suit l'évolution des parasites au cours de l'infection d'un rameau, on observe des formes de dégénérescence, sans doute en raison de l'appauvrissement du



Fig. CLXXIII. — Leptomonas Davidi (d'après Lafont).
Formes diverses; en *a*, grains d'amidon normaux du latex des euphorbes.

milieu en latex. Parfois, le parasite disparaît, mais, d'ordinaire, c'est la partie atteinte de la plante qui succombe. Cette dernière constatation est favorable aux vues de Lafont que le *Lept. Davidi* est pathogène. França a vu l'atrophie se produire sur les rameaux fortement infectés et il a pu, en infectant expérimentalement un rameau, déterminer son atrophie. Il n'est pas rare, avait déjà dit Lafont, de voir des plantes conserver une branche ou deux en pleine végétation à côté des autres tiges desséchées.

L'infection expérimentale des euphorbes a été réalisée pour la première fois par Noc et Stévenel : les inoculations étaient faites à la pipette Pasteur; les infections ainsi obtenues ont été particulièrement intenses.

§ 3. — Morphologie du *Lept. Davidi*. Mode de transmission. Affinités.

Le parasite, à l'état frais, ondule sur lui-même et ne se déplace pas très vite; rarement, il se tortille comme un ver. La lenteur de ses mouvements paraît tenir, d'après Lafont, à la viscosité du latex ainsi

qu'aux particules d'amidon et autres qui s'y rencontrent en abondance.

Sur les préparations colorées au Leishman, le protoplasme est pâle et on distingue nettement le noyau situé assez en avant et le centrosome peu distant de l'extrémité antérieure. La longueur du corps est de 18 à 20 μ; la largeur maxima de 2 μ. Les 2 extrémités sont pointues. Le flagelle, qui mesure 11 à 15 μ, part nettement du centrosome et se détache immédiatement du corps sans adhérer à l'extrémité située en avant de lui. La partie postérieure du corps va graduellement en s'atténuant; elle a une structure rubanée qui lui donne l'apparence d'une membrane ondulante; mais il est impossible de mettre en évidence un filament bordant (fig. CLXXIII).

Dès ses premières constatations, Lafont a soupçonné un ou plusieurs hémiptères vivant sur les euphorbes de transmettre l'infection. Partout où la flagellose des euphorbes a été observée, des hémiptères ont été constatés. Le fait suivant est suggestif à cet égard : à la Nouvelle-Calédonie, l'infection a été observée dans plusieurs localités; dans une seule, où les euphorbes n'étaient pas couvertes d'insectes, elle manquait [1].

En examinant le contenu intestinal de ces hémiptères des euphorbes, Lafont a trouvé des *Leptomonas* chez une espèce, que Hovarth a considérée comme nouvelle, *euphorbiæ*, du genre *Nysius* (famille des Lygéides). En se servant de cet hémiptère, Lafont [2] a réussi à transporter, chez un plant d'*Euphorbia hypericifolia* déjà infecté, la maladie dans les branches encore indemnes, et à infecter une plante saine.

L'*Euphorbia peplus*, qui n'a jamais été trouvée infectée spontanément, et qui ne porte que de très rares hémiptères, n'a jamais pu, au moyen des *Nysius*, être infectée expérimentalement.

Bouet et Roubaud (*l. c.*), au même moment, obtenaient expérimentalement l'infection des euphorbes au Dahomey, en se servant du plus exclusif parmi les hémiptères qui vivent sur les euphorbes de cette contrée, le *Dieuches humilis*, également de la famille des Lygéides. Ils ont réussi, en nourrissant des hémiptères sur des plantes fortement infectées, puis les portant sur des plantes saines, à infecter une de ces dernières.

Chez l'euphorbe, le parasite présente la forme typique des monadiens du genre *Leptomonas*. Une étude plus complète de son cycle évolutif chez les hémiptères est nécessaire pour établir s'il y a lieu de le laisser dans le genre *Leptomonas* ou de créer pour lui un genre spécial. Donovan (*l. c.*) a déjà proposé le nom *Phytomonas*. Il serait prématuré de l'adopter.

1. Lettre du Dr Lebœuf à M. Mesnil.
2. LAFONT, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXX, janvier 1911, p. 55.

CHAPITRE ANNEXE

LES INVERTÉBRÉS TRANSMETTEURS DES TRYPANOSOMES

§ 1. — Les mouches tsétsés ou Glossines.

L'étude des trypanosomiases africaines est liée d'une façon intime à celle des mouches tsétsés. Nous avons résumé, au chapitre IV et dans les divers chapitres relatifs aux trypanosomiases de l'Afrique tropicale, les expériences mettant en évidence le rôle des tsétsés dans la propagation de ces maladies. Un livre sur les trypanosomiases doit donc contenir des renseignements morphologiques, biologiques et taxonomiques sur les Glossines. Tous ceux qui ont été recueillis jusqu'en 1903 ont été résumés dans la Monographie d'Austen [1] à laquelle nous avions emprunté les éléments de l'appendice qui terminait notre 1re édition. Depuis lors, une foule de renseignements morphologiques, biologiques, taxonomiques, sont venus compléter les premiers et, actuellement, les glossines sont parmi les insectes les mieux connus. Les travaux de Minchin (1905), de Stuhlmann (1907), de Roubaud (1908-09) complétés par ses recherches plus récentes, de Zupitza (1908), de Kleine et Taute (1909-11), des diverses missions d'études de la maladie du sommeil, méritent d'être cités en première ligne [2]. Austen, l'an dernier, sans rééditer sa mono-

1. E.-E. Austen, *A monograph of the Tsetse-flies (genus Glossina Westwood) based on the collection in the British Museum*, avec un chapitre sur les pièces buccales par H.-J. Hansen, 1 vol. in-8, Londres, 1903.

2. Minchin, *Proc. Roy. Soc., B.*, t. LXXVI, 1905, p. 531. — Stuhlmann, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, t. XXVI, 1907. — Roubaud, *C. R. Acad. Sciences*, 17 févr. 1908 et 18 janv. 1909; *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, 1908, p. 255; *Rapport mission d'études, etc.*, Paris, 1909. — Zupitza, *Beihefte z. Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII, 1908 et *Amtsbl. f. das Schutzgeb. Togo*, 31 juill. 1909. — Hodges et Bagshawe, *Sleep. Sickn. Comm.*, Report n° IX, 1908, p. 3 et public. du *Sleep. Sickn. Bureau*, Londres, janv. 1909. — Ensor, *Journ. Roy. Army med. Corps*, t. XII, 1909, p. 376. — Kleine, *Deutsche med. Woch.*, 1909, *passim* et 1910. — Kleine et Taute, *Arb. a. d. Kais. Gesundh.*, t. XXXI, 1911. — Roubaud, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLII, févr. 1911, p. 406; t. CLII, 2 oct. 1911, p. 634; *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, 1911, p. 544. — Consulter aussi le *Sleeping Sickness Bulletin*, t. I-IV, 1908-12 et le *Bull. of entom. Res.*, t. I-III, 1910-12.

graphie, a entrepris une revision taxonomique qui tient compte des nouvelles découvertes d'espèces et de variétés [1].

Pendant longtemps, *mouche tsétsé* a été synonyme d'une espèce déterminée, *Glossina morsitans* Westwood. C'est en effet cette tsétsé qui joue le rôle principal dans la propagation du nagana, et il était naturel que l'attention des voyageurs fût surtout attirée sur cette mouche, en raison des ennuis et des pertes qu'elle leur occasionnait. Mais, plus tard, d'autres espèces du même genre, à mœurs assez semblables à celles de la *Glossina morsitans*, ont été rencon-



Fig. CLXXIV. — Glossina morsitans (d'après Bruce).
A. Mouche au repos, avec les ailes se recouvrant complètement. — B. Mouche avec les ailes étendues (Gr. 2 diam. 5). — C. Partie antérieure vue de profil.

trées; la distinction avec la *morsitans* n'a pas toujours été faite. Aussi, le mot tsétsé sert-il maintenant pour désigner toutes les espèces du genre *Glossina* (Austen en reconnaît 15, réparties en 4 groupes).

Nous devons d'abord considérer ces espèces en bloc, car le genre *Glossina* est très homogène et très bien caractérisé.

Les tsétsés sont des mouches d'assez petite taille, un peu plus grosses néanmoins que la *Musca domestica*, et nettement plus grosses que le *Stomoxys calcitrans*; leur aspect ne justifie pas leur terrible réputation.

Une tsétsé au repos se reconnaît à première vue à cette particularité que ses ailes se recouvrent complètement et horizontalement l'une l'autre, comme font les deux branches d'une paire de ciseaux (fig. CLXXIV, A, et CLXXV); chez d'autres mouches plus ou moins voisines (*Stomoxys*, *Hæmatopota*), que l'on rencontre dans les mêmes régions et qui, elles aussi, sucent le sang avec avidité, les ailes au repos font toujours un certain angle par rapport à l'axe du corps, ou sont disposées en toit, obliquement inclinées de chaque côté.

1. Austen, *A Handbook of the Tsetse-Flies (genus Glossina)*, 1 vol. in-8, Londres, 1911.

Il faut noter en plus que la trompe des tsétsés se projette horizontalement en continuité directe de l'axe du corps (fig. CLXXIV, C).



Fig. CLXXV. — GLOSSINA PALPALIS (cliché du *Sleeping Sickness Bureau*) [1].

Photographies prises par le Dr GRAHAM, à la Gold Coast, de mouches au repos. La mouche de gauche est grossie 3 fois et demie; celles de droite sont de *grandeur naturelle*.

Au repos, la trompe, mince et déliée, est complètement protégée par

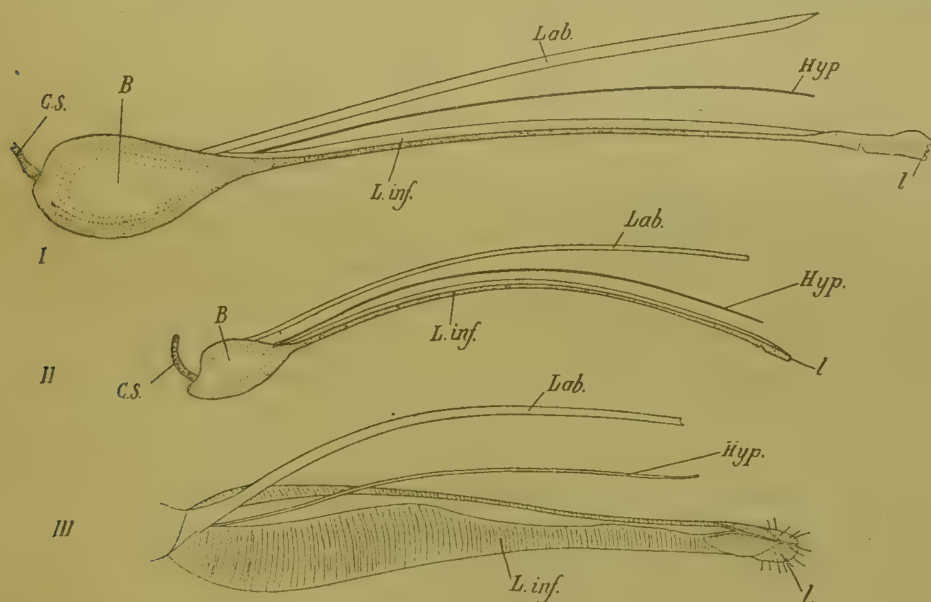


Fig. CLXXVI. — MORPHOLOGIE COMPARÉE DE LA TROMPE CHEZ LES GLOSSINES (I), LES MÉLOPHAGES (II) ET LES STOMOXES (III) (d'après ROUBAUD) [2].

Les différentes pièces ont été dissociées. Lab. : lèvre supérieure; L. inf. : lèvre inférieure Hyp. : hypopharynx; B. : bulbe de la trompe; C. S. : conduit commun des glandes salivaires; L. : labelles.

une sorte de fourreau formé par l'étroit accolement des palpes

1. Ce cliché et ceux des figures CLXXXVI et CXC nous ont été obligeamment prêtés par M. A.-G. BAGSHAWE, actuellement directeur du *Tropical Diseases Bureau*.

2. Ce cliché et ceux des figures CLXXVII, CLXXX-CLXXXIV sont empruntés au *Rapport de la mission d'Études de la maladie du sommeil au Congo français*, 1906-1908.

maxillaires. Ce caractère n'existe à un degré semblable chez aucun des autres Stomoxydes (*Stomoxys*, *Lyperosia*, etc.) qui partagent tous cependant avec les glossines le caractère de la trompe projetée horizontalement en avant; mais celle-ci n'est jamais complètement engainée par les palpes; elle est d'ailleurs notablement plus courte et plus épaisse que celle des glossines.

Cette trompe (fig. CLXXVI, I)[1] se compose d'une *lèvre supérieure* ou *labre* formée uniquement de chitine et d'une *lèvre inférieure*, comprenant une cavité et des muscles; ces 2 lèvres limitent la *cavité de la trompe;* dans un repli inférieur, c'est-à-dire ventral, de cette cavité, on rencontre un stylet, l'hypopharynx (voir fig. XIV, p. 60, la coupe d'une trompe de glossine).

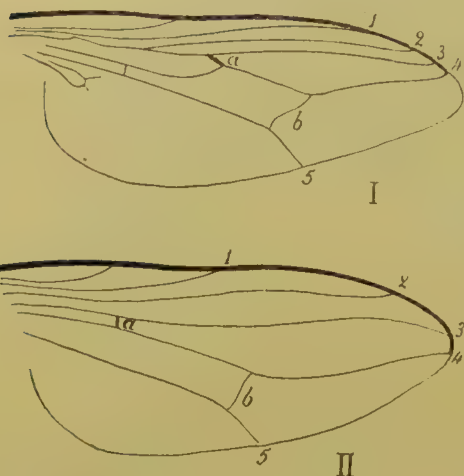


Fig. CLXXVII. — Ailes de Glossine (I) et de Stomoxe (II).

1-5, nervures longitudinales; *a*, transverse antérieure; *b*, transverse postérieure.

On distingue facilement les femelles des mâles, en ce que, chez ces derniers, les organes génitaux externes forment une protubérance très visible (hypopygium) vers l'extrémité de l'abdomen; cette protubérance manque chez les femelles.

Le genre *Glossina* a été créé en 1830 par Wiedemann pour son espèce *Glossina longipalpis*. Le genre *Glossina* renferme des Diptères de la famille des *Muscidæ* (*sensu stricto*), comprenant entr'autres les genres *Beccarimyia*, *Stomoxys*, *Hæmatobia*, *Lyperosia* et *Glossina*, tous Insectes suceurs de sang. Par la nervation de ses ailes (voir fig. CLXXVII), les poils ramifiés des *arista*[2], le bulbe à la base de la trompe, la conformation de l'appareil génital mâle, et aussi par la larviparité, *Glossina* occupe une position à part dans ce groupement. Austen en donne la diagnose suivante.

Glossina, Wiedemann, 1830 (= *Nemorhina*, Rob. Desv., 1830). *Mouches à corps étroit, allongé, d'une couleur allant d'un brun sombre à un brun jaunâtre, mesurant de 6 ou 8 mm.* (*cas de* Glossina tachinoides) *à 13 mm. 5* (*grosse femelle de* Glossina brevipalpis *ou* longipennis); *reconnaissables à l'état vivant et au repos à ce que les ailes se superposent exactement au-dessus de l'abdomen qu'elles dépassent*

1. En dehors des travaux cités, voir Stephens et Newstead, *Liverpool Sch. of trop. Med.*, Mém. XVIII, 1906, p. 53.

2. Appendice du segment terminal des antennes. C'est la seule partie visible des antennes sur les diverses figures de *Glossina* reproduites ici.

notablement en arrière, et à ce que la trompe (entourée d'un fourreau constitué par les palpes) se projette horizontalement dans le prolongement de la tête; les palpes, dans la position naturelle, s'étendent un peu au delà de la trompe, leurs bords internes sont creusés de façon à constituer un fourreau à cette dernière; la base de la trompe se dilate brusquement en dessous en un gros bulbe d'oignon. (Pour les détails de la trompe, voir fig. CLXXVI).

Répartition géographique. — Les tsétsés paraissent limitées à l'Afrique; une seule exception est connue : Carter[1] a signalé *Glos-*



Fig. CLXXVIII. — Carte d'Afrique avec les limites septentrionale et australe de distribution des Glossines.

sina tachinoides en Arabie, non loin d'Aden. On sait que l'Arabie méridionale appartient zoo-géographiquement à la région éthiopienne.

La carte ci-jointe (fig. CLXXVIII) donne les limites nord et sud des tsétsés[2]. Au Nord, les tsétsés ne dépassent nulle part la zone tro-

1. R. M. Carter, *British. med. Journ.*, 17 nov. 1906, p. 1393.

2. Voir pour plus de détails les cartes publiées par le *Sleeping Sickness Bureau* et la carte du livre récent d'Austen. Nous devons appeler l'attention sur ce que cette carte indique, à tort, la présence de tsétsés au sommet de la boucle du Niger (région de Tombouctou). C'est en tenant compte des renseignements récents recueillis par Bouet et Roubaud que nous avons tracé notre ligne limite au Soudan nigérien.

picale. Le point le plus septentrional où elles aient été rencontrées est situé au sud de Saint-Louis (Sénégal), sur le 16e degré. Au Soudan nigérien, elles ne dépassent pas le 14e degré et la limite s'abaisse encore au Soudan égyptien et au pays des Somalis. En a-t-il toujours été ainsi? Aucun fait précis ne vient à l'encontre. Signalons à titre documentaire l'opinion de Westwood que la tsétsé, dépassant ses limites ordinaires, a causé la quatrième plaie d'Egypte. « Une multitude de mouches très dangereuses vint dans les maisons de Pharaon, de ses serviteurs et par toute l'Egypte. » (*Exode*, Ch. VIII, v. 24.) La cinquième plaie, celle des bêtes, aurait été ainsi la conséquence de la quatrième [1].

Dans l'Afrique du sud-est, les tsétsés descendent au-dessous du tropique du Capricorne et atteignent, au Zoulouland, le 26e degré de latitude sud.

L'île du Prince et les îles espagnoles du golfe de Guinée (Fernando Po, etc.), sont infestées; l'île de San Thome est indemne.

Les diverses espèces de tsétsés n'ont pas la même répartition. Nous allons voir que cette répartition dépend, entr'autres, des conditions physiques de la région.

Nous avons donné en détails, au chapitre XXVIII, la distribution géographique de la *Gl. palpalis*. C'est une espèce de l'Afrique tropicale et, pour la plus grande partie de son habitat, de l'Afrique occidentale [2].

Des autres espèces du même groupe, la seule importante à considérer est la *Gl. tachinoides*. C'est une mouche des régions soudaniennes de l'Afrique occidentale et de l'Afrique du Tchad; on la trouve aussi dans l'Afrique orientale allemande. Nous avons déjà fait connaître le petit foyer arabe.

L'aire de la *Gl. morsitans* et des espèces voisines déborde celle de la *Gl. palpalis* surtout à l'Est et au Sud. On trouve *Gl. morsitans* du Zoulouland au Bahr-el-Ghazal et à la Gambie. La *Gl. longipalpis* est une espèce surtout occidentale; la *pallidipes* une espèce orientale.

Les glossines de grande taille sont beaucoup moins répandues et, partant, bien moins intéressantes à considérer ici. La *Gl. fusca* (telle qu'Austen la considère maintenant) est une espèce de l'Afrique occi-

1. WESTWOOD, cité par LABOULBÈNE, art. TSÉTSÉ du *Dictionn. encyclop. des Sc. médicales*.

2. D'après S. NEAVE (*Portions of Report on Work of Katanga med. comm.*, 1906-08. Londres, 1908), *Gl. palpalis* fait partie d'une faune africaine tropicale *occidentale*, opposée à une faune *orientale*. Cette faune tropicale occidentale occupe la côte occidentale d'Afrique du Cap-Vert à Benguela, les bassins du Niger et du Congo jusqu'aux grands lacs: Victoria, Tanganyka, Moero, etc. Il y a tout lieu de supposer, dit Neave, que la *Gl. palpalis* ne dépassera pas cette zone et, en particulier, n'atteindra pas le Zambèze, où elle rencontrerait cependant des conditions physiques identiques à celles des rivières du Katanga.

dentale, qui va jusqu'à l'Ouganda (cf. *Gl. palpalis*). La *Gl. brevipalpis*, bien qu'elle ait été signalée au Congo belge, est avant tout une espèce de l'Afrique orientale et australe.

Habitat. — Certaines espèces de glossines (*palpalis*, *tachinoides*) se rencontrent au bord immédiat des eaux sous l'ombrage épais d'une végétation puissante (galeries forestières de l'Afrique équatoriale). D'autres (*Gl. fusca*, *longipalpis*) affectionnent les buissons, les broussailles moins denses, plus éloignées du bord des eaux. D'autres enfin (*Gl. morsitans*) se rencontrent dans les savanes plus ou moins couvertes, souvent éloignées de tout point d'eau; ce sont des mouches *xérophiles*, par opposition aux autres espèces qui sont *hygrophiles* (Roubaud). Cette dernière espèce paraît affectionner particulièrement l'ombrage de certains arbres ou arbustes; tel est, par exemple, le mimosa (Chapman dans le sud de l'Afrique, Morel sur le Chari, Roubaud sur le Niger, l'ont observé). Exceptionnellement, on la rencontre sur des collines (par exemple : au nord du Transvaal); dans la Rhodésia septentrionale, elle a été trouvée à 4 110 pieds (1 400 mètres environ) au-dessus du niveau de la mer.

Dans les régions à *Gl. morsitans* (*fly-belts* des Anglais), il ne faut pas s'imaginer que la mouche est partout. Souvent, elle est confinée à de très petites surfaces de forêt ou de brousse; il y a ainsi, dans une région plus ou moins grande, une série de petites taches où la mouche existe à l'exclusion des autres points. Inversement, une région peut être couverte de tsétsés, sauf dans des sortes de clairières où l'on n'en rencontre jamais. On peut ainsi arriver à faire traverser une région infestée à un troupeau, en voyageant la nuit et passant la journée dans ces clairières.

Quelquefois, la mouche n'existe que d'un seul côté d'une rivière; l'exemple que nous devons à Livingstone, de la rivière Chobé, est devenu classique.

Les autres espèces de glossines qui vivent dans des secteurs beaucoup plus circonscrits de la zone ombragée des cours d'eau, ont aussi certains endroits de prédilection dans l'étendue de leur milieu biologique, que l'on peut appeler *gîtes*, où elles attendent leurs hôtes. Les gîtes au voisinage de l'homme sont importants à considérer pour l'étiologie de la trypanosomiase humaine.

Ces habitats si spéciaux des tsétsés et en particulier de celles appartenant au groupe de la *palpalis* sont conditionnés par des raisons biologiques (sensibilité thermique et hygrométrique) qui ont été mises en lumière par Roubaud.

Ces conditions sont particulièrement étroites pour la *Gl. palpalis*. Dans les régions où elle vit au Congo, fait remarquer Roubaud, le climat est très égal; toute l'année, la moyenne thermique est voisine de 25° C; le degré hygrométrique de l'air est très élevé; il

avoisine 70. Dans d'autres contrées, les conditions de vie de cette glossine sont un peu moins étroites (races géographiques). Par exemple, Roubaud, au Dahomey, l'a trouvée dans les palmeraies incultes des bords des ruisseaux où le couvert n'est pas très épais [1].

La sensibilité thermique et hygrométrique de *Gl. morsitans* est moins grande que celle de *Gl. palpalis*; on s'explique ainsi qu'on puisse rencontrer la première espèce loin des cours d'eau.

Les mâles et les femelles de *Gl. longipalpis* ont des gîtes nettement distincts : broussailles touffues pour les premiers; clairières découvertes à acacias et mimosées pour les secondes (Roubaud).

Pour une même espèce, la résistance aux conditions extérieures peut varier avec la contrée. Au Dahomey, les *palpalis* résistent mieux qu'au Congo à la température de 35°.

Ces considérations font comprendre les *migrations* des glossines, qui, en saison des pluies, occupent une aire bien plus étendue qu'en saison sèche alors que les points d'eau sont devenus rares. Elles font comprendre aussi la notion, apportée par Roubaud, des gîtes *permanents* et des gîtes *temporaires*.

Nous examinerons plus loin la question du *vol* des glossines.

Les conditions *physiques* que nous venons de préciser sont *nécessaires*, mais ne sont pas suffisantes. Il faut encore des conditions de *nutrition* que nous allons maintenant étudier.

Nutrition. — Les glossines qui, dans leur aspect extérieur, ne présentent aucune trace de dégradation parasitaire, sont cependant aussi nettement adaptées à la vie parasitaire que les Diptères Pupipares qui sont des ectoparasites. Elles ne vivent que de sang et présentent même cette particularité curieuse qu'elles ne peuvent absorber que le sang circulant des capillaires où leur trompe plonge directement; dès qu'un animal est mort depuis quelque temps, elles ne peuvent plus sucer son sang.

Les mouches des deux sexes sucent le sang; elles piquent dans la journée et le soir; parfois, mais plus rarement, la nuit, lorsque le clair de lune est très beau.

A l'entrée dans la contrée de la mouche (*Gl. morsitans* et *pallidipes*), dit Bruce, on n'est pas longtemps à ignorer la présence de la tsétsé; on voit les indigènes frapper leurs jambes nues, les chiens mordre en rond et les chevaux ruer. En quelques minutes, dans les espaces couverts de broussailles, on peut être attaqué par 30 ou 40 mouches.

1. Kinghorn et Montgomery (*Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. III, 1909, p. 311) rapportent le fait suivant sur les mœurs de *Gl. palpalis*. Le lac Tanganyka est limité par de hautes falaises dont le pied est bordé de rochers présentant comme seule végétation de petites touffes de roseaux (*Phragmites communis*); presque toujours, on peut y trouver la mouche.

Le vol de la tsétsé à jeun est extrêmement rapide et en ligne droite et, comme la mouche aime l'ombre et se cache sous les feuilles, au milieu des poils chez les animaux et dans les replis de la peau, on a de la peine à la voir, mais les effets de la piqûre révèlent rapidement sa présence.

Quand la mouche vole près de la tête, on perçoit un bruit d'ailes fugitif (que rappelle le nom tsétsé) en raison de la rapidité du vol. La



Fig. CLXXIX. — Glossina morsitans (d'après Bruce).
A, Mouche à jeun. — *B*, Mouche dont l'abdomen est distendu par le sang. (Gr. 2 diam. 5.)

mouche se pose avec tant de délicatesse sur la peau qu'on ne la sent pas. La pénétration de l'aiguillon est le plus souvent indolore, c'est ce qui en fait le danger. Parfois en 20 à 30 secondes seulement, la mouche se gonfle de sang (comparez fig. CLXXIX, A et B), l'abdomen prend une teinte rose d'abord, puis rouge. Lorsque la mouche, gorgée de sang, retire sa trompe, on éprouve généralement une démangeaison, variable suivant les sujets, au point de la piqûre.



Fig. CLXXX. — Attitude de la mouche pendant la piqûre (d'après Roubaud).

Les conséquences moins immédiates de la piqûre sont très variables, sans doute suivant les propriétés de la salive. On a remarqué que, chez un certain nombre d'Européens qui ont contracté la maladie du sommeil, la piqûre infectante avait amené rapidement un phlegmon.

On sait que la salive des glossines a une valeur variable comme milieu évolutif pour les trypanosomes. On remarquera (fig. CLXXXI), la position des glandes salivaires et leur extrême développement. Ce développement permet sans doute d'expliquer le fait, unique dans nos connaissances, que certaines espèces de trypan. (comme le *Cazalboui*) puissent évoluer uniquement dans le liquide salivaire.

Pour piquer, la mouche rabat sa fine trompe et relève les palpes à angle aigu (v. fig. CLXXX).

Les tsétsés sucent le sang de vertébrés appartenant à toutes les classes de l'embranchement : mammifères, oiseaux, gros reptiles (en

particulier crocodiles et varans), poissons silurides, petit poisson des criques du genre *Periophtalmus* (Zupitza).

Roubaud les a vues sucer le sang de chenilles, de Sphingides par exemple, et chercher à piquer des Lombriciens et des Pulmonés du groupe des Achatines. Mais la nourriture de choix est le sang des mammifères (ou des oiseaux). L'alimentation exclusive sur vertébrés à sang froid est nuisible, surtout au point de vue de la reproduction (Kleine, Roubaud). A l'île du Prince, les *Gl. palpalis* auraient une prédilection pour le sang de porc [1].

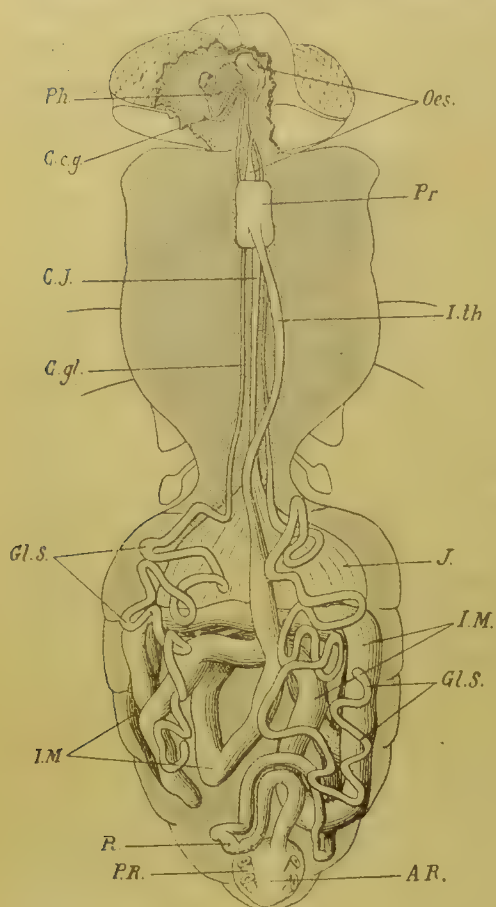


Fig. CLXXXI. — Organisation digestive de la Gl. palpalis (d'après Minchin, légèrement modifié par Roubaud).

Ph., pharynx; *Œs.*, œsophage; *Pr.*, proventricule; *J.*, jabot pédiculé; *C. J.*, son canal d'union avec le proventricule; *Gl. s.*, glandes salivaires; *C. gl.*, leur canal excréteur, qui se réunit avec celui du canal opposé en un canal commun *C. c. g.*; *I. th.*, portion thoracique de l'intestin moyen; *I. M*, sa partie abdominale; *R.* intestin postérieur (rectum); *A.R*, ampoule rectale; *P.R.*, pupilles rectales.

L'insecte absorbe en sang de 100 à 200 p. 100 (parfois même plus) de son poids initial (Stuhlmann, Roubaud). Le vol de la mouche gonflée de sang est alourdi; l'insecte repu regagne rapidement la brousse où il se cache pour digérer en paix.

C'est en raison de la conformation anatomique des glossines chez lesquelles le tube digestif a une très grande longueur (voir fig. CLXXXI) que les insectes peuvent absorber une aussi grande quantité de sang.

Il ne se produit pas d'hémolyse dans le tube digestif. La digestion dure de un à trois jours, suivant la quantité de sang absorbée, suivant aussi les conditions thermiques et hygrométriques extérieures. Dès que la digestion est terminée, les tsétsés éprouvent le besoin de s'alimenter à nouveau; elles piquent tous les deux ou trois jours. Les mâles sont plus voraces que les femelles. La sécheresse de l'air affame les glossines (Roubaud); il en est de même quand la tem-

1. Voir, en dehors des auteurs déjà cités, Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, *Proc. Roy. Soc., B.*, t. LXXXII, 1910, p. 490.

pérature dépasse 28°; au-dessus de 30°, la *Gl. palpalis*, la plus sensible, ne tarde pas à succomber.

Les glossines sont donc, au point de vue de la nutrition, nettement liées à leurs conditions d'habitat.

Migrations. — En principe, toutes les espèces de glossines effectuent, en dehors de leurs gîtes, des déplacements à la poursuite de leurs hôtes. Mais les espèces des zones ombragées ne s'aventurent pas aussi loin que les espèces de brousse et de savanes (*morsitans*) à la suite du gros gibier. Cette dernière espèce passe son existence sur les traces des animaux sauvages. Il peut y avoir du gibier sans tsétsés, dit Theiler; il n'y a pas de tsétsés sans gibier. Cette opinion unanime des explorateurs, voyageurs et chasseurs de l'Afrique centrale et méridionale, s'applique surtout à la *morsitans* et aux espèces affines.

Les *Gl. palpalis* et *tachinoides* se bornent à accompagner à quelques centaines de mètres les hôtes après lesquels elles s'acharnent. Elles effectuent aussi, autour de leur gîte, des déplacements dont le rayonnement dépend de la température extérieure et de l'état hygrométrique. En hivernage, leurs migrations sont plus importantes et plus étendues qu'en saison sèche.

D'après Zupitza, en terrain découvert, le vol des *Gl. palpalis* peut atteindre 300 mètres; ces insectes pénètrent dans les habitations et y piquent.

Bagshawe, en Ouganda, a étudié le vol de la *Gl. palpalis* et montré que l'étendue du déplacement par vol peut être influencée par des causes secondaires, le transport par les bateaux, les îlots flottants de papyrus, les gros animaux nageurs (hippopotames et crocodiles). Les femelles seraient de moins bons voiliers que les mâles; il a constaté des déplacements allant jusqu'à 1 600 mètres.

Roubaud, à Brazzaville, a constaté des faits qui ne lui ont paru explicables qu'en admettant que des glossines avaient accompli un trajet de 10 à 15 km., sans doute en plusieurs étapes.

Reproduction. — Nous devons à Bruce les premiers détails circonstanciés sur l'évolution des tsétsés. Depuis, les faits établis pour les glossines du groupe de la *morsitans* ont été étendus aux autres espèces par Brumpt, Stuhlmann, Roubaud. Ce dernier observateur a fait connaître d'une façon très précise les conditions anatomiques et physiologiques de la reproduction.

La viviparité des tsétsés est d'un type spécial, intermédiaire entre la viviparité habituelle des Muscides vivipares et la pupiparité des Pupipares. Elle aboutit à la formation dans l'utérus d'une volumineuse larve, incapable de se nourrir au dehors, mais susceptible de se mouvoir aisément et de s'enfouir.

L'appareil femelle est modifié dans le même sens que chez les

autres diptères pupipares. Il y a, somme toute, développement exceptionnel des glandes annexes; leur sécrétion exagérée sert à la nutrition de la larve et rend possible son développement intégral dans l'utérus.

Il n'y a qu'une paire de tubes ovariques; un œuf à la fois s'y développe; il y a alternance des glandes droite et gauche (voir les chiffres de la fig. CLXXXII). La descente des œufs dans l'utérus est soumise à une autorégulation active; par exemple, elle ne se fait pas quand

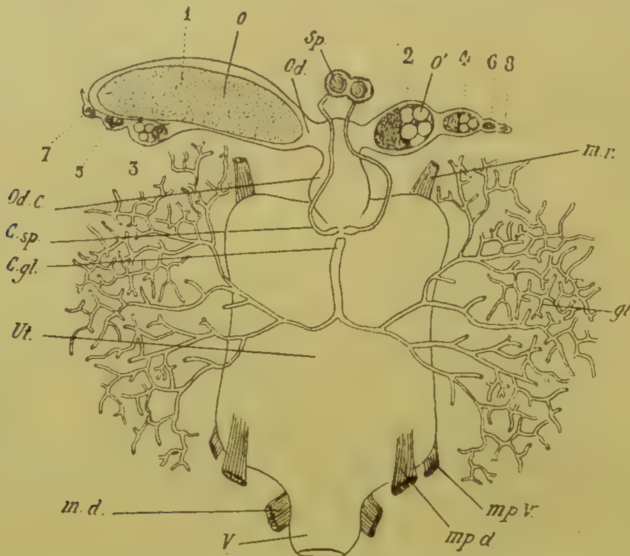


Fig. CLXXXII. — GL. PALPALIS. APPAREIL GÉNITAL FEMELLE, VUE DORSALE (d'après ROUBAUD).

O, œuf le plus ancien; *O'*, cellules vitellogènes du follicule 2; *Od.*, oviducte; *Od. C.*, oviducte impair; *Sp.*, spermathèques; *C. sp.*, leur conduit propre; *Gl.*, glandes utérines; *C. gl.*, leur canal excréteur commun; *Ut.*, utérus; *V.*, vagin; *M. pd.*, *M. po.*, *M. d.*, muscles. — Les chiffres 1 à 8 représentent l'âge relatif et l'ordre de succession des différents ovules dans le fonctionnement de l'appareil.

il n'y a pas eu fécondation, ou quand les conditions physiologiques sont mauvaises.

Le développement *embryonnaire* intra-utérin est de quatre jours environ; la vie *larvaire* intra-utérine dure de quatre à cinq jours avec trois mues. Il y a ponte d'une larve tous les huit à dix jours: seule la première larve ne sort qu'au bout de trois semaines. Toute cette physiologie de la reproduction a été suivie dans le détail avec un soin minutieux par Roubaud. Quand les conditions extérieures sont défavorables, on observe des accidents de la gestation : l'avortement ou la nymphose intra-utérine qui amène la mort de la mère.

Les modifications adaptatives de l'appareil digestif larvaire sont des plus intéressantes; par une langue musculeuse (L, fig. CLXXXIII), la larve suce le produit de la glande nourricière, liquide blanchâtre, qui renferme un peu de matières grasses et beaucoup de matières

albuminoïdes. Ce « lait » débouche au sommet d'une papille conique, très riche en muscles, qui représente une véritable *tétine*.

Les expériences relatives à l'action de la chaleur et de l'humidité

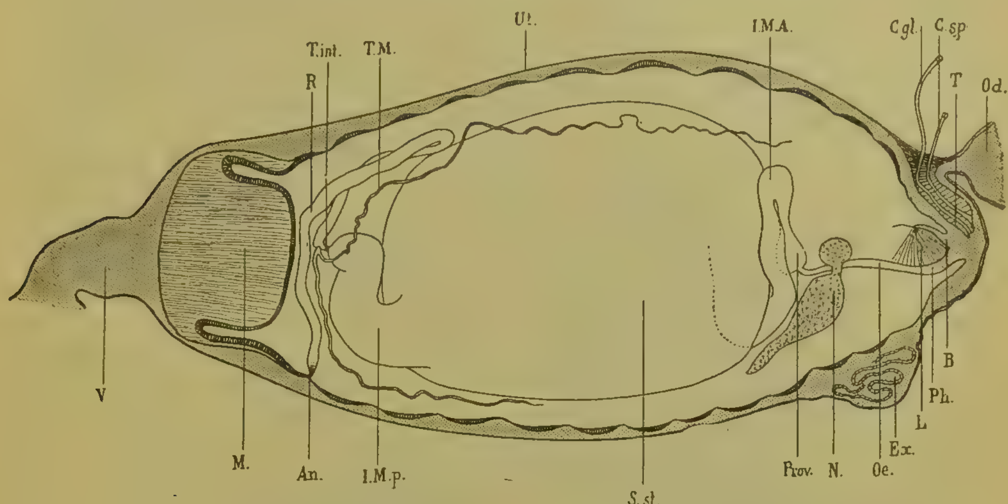


Fig. CLXXXIII. — Organisation digestive d'une larve de Gl. palpalis *in utero* (d'après Roubaud).

Coupe sagittale médiane d'un utérus gravide, renfermant une larve dans sa position normale (× 25). — *Od.*, oviducte impair; *Ut.*, paroi de l'utérus; *T*, expansion dorsale de cette paroi fonctionnant comme tétine; *C. sp.*, conduit commun des spermathèques; *C. gl.*, conduit excréteur commun des glandes nourricières, qui débouche à l'extrémité de la tétine; *Ex.*, restes de mucs; *V*, vagin; *B*, orifice buccal de la larve; *Ph.*, pharynx; *L*, langue; *Œ.*, œsophage; *N.*, masse nerveuse sus et sous-œsophagienne; *Prov.*, proventricule; *I. M. A.*, partie antérieure tubuleuse de l'intestin moyen; *S. st.*, sac stomacal; *I. M. p.*, partie postérieure tubuleuse de l'intestin moyen; *T. M.*, tubes de Malpighi; *T. int.*, tractus intermédiaire; *R.*, int. postérieur clos aux 2 extrémités; *An.*, trace de l'anus; *M.*, masse chitineuse remplissant l'espace compris entre la cuticule chitineuse et le fond de la cuvette hypodermique du dernier segment.

montrent, là encore, que les conditions requises sont une température de 25-28° et un degré hygrométrique élevé.

La larve de *Gl. morsitans* et de *Gl. pallidipes* est, d'après Bruce,

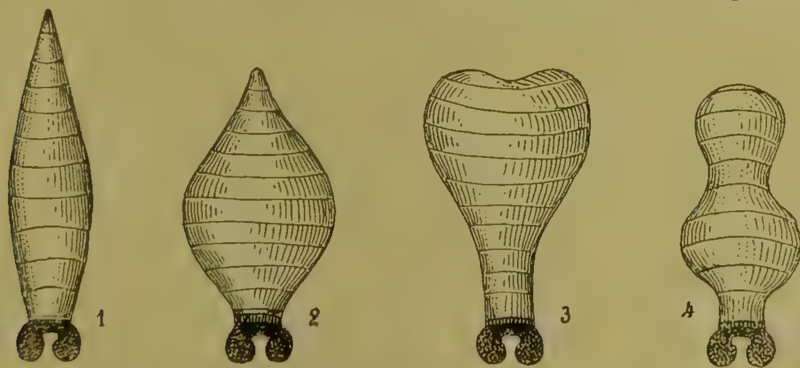


Fig. CLXXXIV. — Aspects successifs offerts par une larve de Glossina pendant la reptation (d'après Roubaud).

jaunâtre, presque aussi large que l'abdomen de la mère; elle mesure environ 6 mm. 1/2 de long sur 3 mm. 1/2 de large; elle est annelée

et compte, d'après Austen, 12 segments. La larve de *Gl. palpalis* est blanchâtre.

Dès sa naissance, la larve se meut très activement, à la recherche évidemment de quelque refuge où s'abriter. Roubaud a insisté sur les mouvements de reptation de la larve de *Gl. palpalis*; il en dessine divers aspects (fig. CLXXXIV); une mobilité de cet ordre n'existe pas pour les autres larves de Diptères.

Les protubérances caudales sont caractéristiques des tsétsés; il y

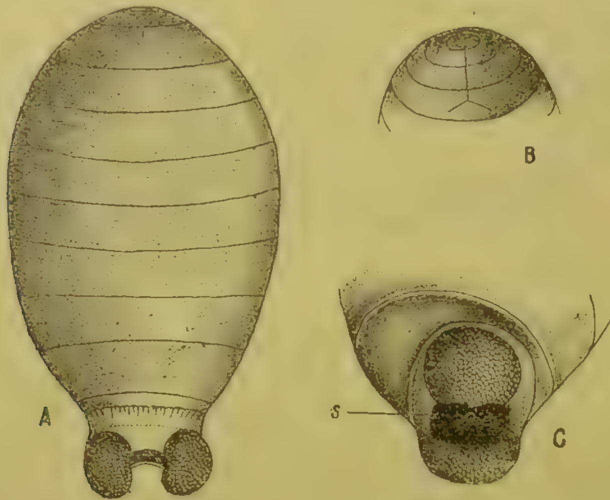


Fig. CLXXXV. — Pupe de Gl. morsitans (d'après Austen).

A. Vue d'ensemble, côté dorsal (Gr. 8 diam.). — *B*. Extrémité antérieure; à noter la ligne longitudinale suivant laquelle se fait la déhiscence de la pupe pour la sortie de l'insecte adulte. (Gr. 5 diam. 1/2). — *C*. Extrémité postérieure; *s*, stigmate. (Gr. 16 diam.).

a là un appareil protecteur des stigmates et en même temps une chambre à air.

Stuhlmann et Kudicke ont vu des *Gl. fusca* (? ou *brevipalpis*) donner en six mois, à travers deux générations, 19 descendants.

D'après Roubaud, la vie des *Gl. palpalis* femelles doit atteindre en moyenne trois mois, et une série de 8 à 10 pontes représente la fécondité de l'insecte. D'après Kleine, la limite extrême de vie des glossines serait de sept à huit mois (cas observé de 227 jours).

Dès que la larve a trouvé un endroit de repos, elle se transforme rapidement en pupe. Elle commence immédiatement à changer de couleur et, au bout de quelques heures, elle est transformée en une pupe dure, d'un noir de jais (fig. CLXXXVI; pour les détails de structure, voir fig. CLXXXV).

Il n'y a que quatre ans que l'on connaît le lieu de refuge des pupes de tsétsés dans la nature (Zupitza au Cameroun, Bagshawe en Ouganda). On les rencontre dissimulées dans les fentes d'écorce d'arbre, dans la mousse des troncs d'arbres surtout aux points de bifurcation des branches, à la base des troncs de bananiers, de

figuiers, de dattiers, d'*Allophyllus*, dans les gaines des feuilles, ou encore dans l'humus, dans le sable ombragé. Fréquemment, ces pupes sont groupées suivant des espaces très circonscrits qui représentent des lieux de ponte (Bagshawe).

La durée de la nymphose chez les différentes espèces est d'un mois environ. La température optima est, pour *Gl. palpalis*, de 25-27°; 28° est la température critique. Les espèces des autres groupes sont moins sensibles au degré thermique. Ainsi, pour *Gl. fusca* (=? *brevipalpis*), la température critique est, d'après Stuhlmann, de 32°.

Ces faits donnent une nouvelle raison de l'adaptation si étroite de la *Gl. palpalis* à son habitat.



Fig. CLXXXVI. — Pupes de Gl. palpalis (cliché du *Sleeping Sickness Bureau*).
Photographies du Dr Graham, grossissements, 2 et 8 diamètres.

Destruction des Glossines. — Une destruction raisonnée des glossines doit profiter de toutes les circonstances éthologiques que nous avons relatées. Pour des espèces comme *Gl. palpalis*, on arrivera à en débarrasser une région limitée par un *déboisement* partiel, ce que Roubaud appelle un *éclaircissement*, de la galerie forestière : les rayons solaires peuvent ainsi arriver à la surface du sol et agir défavorablement à la fois sur la nutrition et la reproduction des adultes, et sur l'évolution des pupes. Par ses recherches plus récentes au Dahomey, Roubaud a même vu que des conditions, encore compatibles avec la vie des glossines, ne le sont plus avec le développement salivaire des trypanosomes (voir ch. IV). Un déboisement, capable d'empêcher ce développement, est donc suffisant pour arrêter les progrès d'une trypanosomiase telle que la souma.

Pour la *Gl. morsitans*, il serait nécessaire, pour la faire disparaître, de procéder à un véritable *débroussement*. Il sera plus simple, dans la majorité des cas, d'escompter sa disparition comme conséquence de la destruction du gros gibier.

Détermination des espèces. — Les tableaux dichotomiques suivants, empruntés à Austen, permettent de distinguer les espèces du genre *Glossina*.

Austen, dans sa dernière édition, répartit les glossines en 4 groupes de la façon suivante :

Tarses des pattes postérieures entièrement noirs.			Groupe de *Glossina palpalis*.
Seuls, les deux derniers articles des tarses des pattes postérieures sont noirs, les autres ont une teinte pâle.	Espèces de petite taille : longueur au plus égale à 10 mm. 5, généralement très inférieure ; ailes en extension ne dépassant pas 22 mm. 5. Partie supérieure de l'abdomen couverte de bandes nettes, noires sur fond pâle.		Groupe de *Gl. morsitans*.
	Espèces de grande taille : longueur au moins 10 mm. 5 ; ailes en extension, au moins 25 mm. La partie supérieure de l'abdomen n'est pas couverte de bandes nettes comme dans le groupe ci-dessus.	Ailes sombres ; palpes longs et minces.	Groupe de *Gl. fusca*.
		Ailes pâles ; palpes courts.	Groupe de *Gl. brevipalpis*.

Le groupe de la *palpalis* contient aussi : *tachinoides*, Westwood, 1850, facilement reconnaissable par sa petite taille (au plus 8 mm. de long), et par la striation de l'abdomen qui rappelle tout à fait les glossines du groupe de la *morsitans* ; — *pallicera*, Bigot, 1891, qui ne diffère guère de *palpalis* que par la teinte pâle et la longue pilosité du 3e article des antennes ; — et 3 espèces récemment décrites : *caliginea*, Austen, 1910 (qui ne diffère de *palpalis* que par des détails de teinte du corps), — *fuscipes*, Newstead, 1910, et *Austeni*, Newstead, 1912 ; cette dernière caractérisée par le fait que les 2 derniers segments des tarses postérieurs sont plus sombres que les autres. — La *Glossina palpalis* (fig. CLXXV et CLXXXVII) comprend comme variété la *Gl. Wellmani*, Austen, qui n'est autre que la *Gl. Bocagei*, França, 1905.



Fig. CLXXXVII. — Glossina palpalis (d'après Austen).
Gr. = 2 diam. 1/2.

Le groupe de la *morsitans* comprend les 3 anciennes espèces :

pallidipes, *longipalpis* et *morsitans*, la *submorsitans* de Newstead, 1910, n'étant pas, pour Austen, une espèce distincte de *morsitans*.

Les deux derniers articles des tarses des pattes antérieures et médianes avec extrémités nettement colorées en noir ou en brun foncé.	Espèce plus grande que la suivante; tête plus large; front plus sombre et plus étroit dans les deux sexes; côtés de la tête parallèles chez le ♂; bandes abdominales plus larges, laissant seulement d'étroites bordures postérieures pâles; hypopygium du ♂ plus petit, plus foncé et plus poilu; extrémité de l'abdomen du ♂ couverte sur les côtés d'une couche plus dense de poils; soies du sixième segment plus fines et moins saillantes. Troisième article des antennes avec revêtement de fins poils au bord frontal...	*longipalpis*, Wiedemann, 1830.
	Espèce ordinairement plus petite que la précédente; tête plus étroite; front plus pâle et plus large; yeux chez le ♂ et la ♀ convergeant en avant; bandes abdominales moins larges; bordures postérieures pâles des segments plus marquées; hypopygium du ♂ plus large, plus pâle, d'un contour plus ovale et couvert d'une couche moins dense de poils; soies du sixième segment du mâle plus fortes et plus saillantes. Troisième article des antennes sans revêtement pileux..................................	*morsitans*, Westwood, 1858 (fig. CLXXIV).
Tarses des pattes antérieures et médianes ou bien entièrement jaunes, ou bien avec les deux derniers articles des pattes antérieures légèrement teintés de brun............		*pallidipes*, Austen, 1903.

Le groupe de la *fusca* renferme, en plus de cette ancienne espèce de Walker, 1849 (qui n'est pas celle que Austen avait décrite sous ce nom en 1903), la *tabaniformis* (ancienne espèce de Westwood, 1850, qui vient d'être retrouvée et a pu être identifiée à la *grossa* de Bigot, 1891), la *nigrofusca* de Newstead (1910 et 1911) et une espèce nouvelle d'Austen *fuscipleuris*.

Ces espèces diffèrent surtout par la longueur des poils du 3e article



Fig. CLXXXVIII. — Glossina longipennis (d'après Austen) [1].
Femelle au repos. Gr. = 3D.

1. Ce cliché, comme ceux des figures CLXXXIX et CXCI-CXCIV, est emprunté à l'article de Bouvier, Récolte et conservation des Diptères, paru en 1906 dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

antennal : reconnaissables avec une loupe grossissant à 15 diam. chez *tabaniformis* et *nigrofusca* (ils sont surtout longs chez cette dernière espèce), ils sont très courts chez *fusca* et *fuscipleuris* qui diffèrent par des détails de coloration.

Le groupe de la *brevipalpis* (espèce récente de Newstead, à laquelle Austen rapporte sa *fusca* de 1903) est surtout remarquable par la brièveté de la trompe et des palpes qui l'enserrent.

Les 3 espèces de ce groupe peuvent se distinguer ainsi :

Partie dorsale du thorax avec quatre petites taches ovales, brun foncé, bien délimitées, disposées en parallélogramme (deux en avant et deux en arrière de la suture transversale); le bulbe situé à la base de la trompe (*B*, fig. CLXXVI) est brun à l'extrémité........		*longipennis*, Corti, 1895 (fig. CLXXXVIII).
Sur le thorax, pas de taches, mais stries longitudinales plus ou moins distinctes; le bulbe proboscidien n'est pas brun à l'extrémité.	Veine antérieure transverse des ailes (*a*, fig. CLXXVII) de couleur sombre.........	*brevipalpis*, Newstead, 1910.
	Ailes d'une seule teinte.	*medicorum*, Austen, 1911.

§ 2. — Autres Insectes convoyeurs[1].

Stomoxes et genres voisins[2]. — Les Stomoxes sont des mouches ubiquistes dont on ne connaissait naguère qu'un petit nombre d'espèces; ce chiffre s'accroît tous les jours avec les progrès de nos connaissances sur leur biologie et leur rôle pathogène. Semblables dans leurs dimensions et leur aspect général à des mouches domestiques communes, ils s'en distinguent par leur trompe aiguë et saillante, horizontalement disposée suivant l'axe du corps quand l'insecte est au repos, comme chez les glossines. La constitution de cette trompe est fondamentalement la même que celle des Glossines (fig. CLXXVII, III), mais l'organe tout entier est plus court et plus épais.



Fig. CLXXXIX. Stomoxys du Natal (d'après Austen). Femelle au repos. Gr. = 3D.

Les stomoxes se nourrissent surtout du sang des vertébrés, mais à la différence des glossines, ils peuvent aussi aspirer des liquides divers, surtout des nectars et des jus sucrés végétaux. Toutefois l'alimentation sanguine paraît être absolument indispensable aux deux sexes (Roubaud). Ce sont par excellence les ennemis des bestiaux, et dans les régions chaudes leur abondance en fait un véritable fléau.

1. Voir en particulier Grünberg, *Die Blutsaugenden Dipteren*, Iéna, Fischer, 1907.
2. Voir pour la trompe, Stephens et Newstead, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. I, 1907, p. 169; Giles, *Journ. of trop. Med.*, t. IX, 1906. — Pour l'anatomie interne, Tulloch, *Proc. Roy. Soc., B.*, t. LXXVII, 1906, p. 523. — Pour la biologie de *Sto-*

L'espèce la plus répandue dans le monde entier, *Stomoxys calcitrans*, vit uniquement au voisinage des écuries. D'autres espèces, étudiées par Roubaud en Afrique, affectionnent les pâturages, le bord des eaux courantes, la brousse à gros gibier, les lagunes salées, etc.

Les conditions de développement des larves, suivant les espèces, sont aussi variées que la localisation des adultes, d'après les recherches récentes. *St. calcitrans* dépose ses œufs dans les fumiers des écuries ou dans la terre souillée d'urine et de crottin de cheval. Dans les régions soudanaises, en saison sèche, c'est au bord des



Fig. CXC. — Stomoxys nigra (cliché du *Sleeping Sickness Bureau*). Gr. = 5D.

eaux que s'effectue la ponte, l'insecte abandonnant momentanément le sol desséché des écuries. D'autres espèces recherchent pour pondre les pâturages humides, le sable littoral des fleuves ou des lagunes (Roubaud).

Les larves ont une croissance relativement lente (deux ou trois semaines). Elles redoutent l'action du soleil et meurent à une température supérieure à 30°. Les pupes éclosent en une quinzaine de jours.

Si le rôle des stomoxes dans le transport des trypanosomiases, surtout celles du type surra, est désormais hors de conteste, on n'est pas fixé sur le rôle des genres voisins : *Hæmatobia*, Robin. Desv., 1830, *Lyperosia*, Rond., 1862 et *Beccarimyia*, Rond., 1873, qui se distinguent immédiatement du genre *Stomoxys* par la dimension des palpes maxillaires, aussi longs ou presque que la trompe.

moxys calcitrans, Newstead, *Ann. of trop. Med. a. Par.*, t. I, 1907, p. 75; pour celle des diverses espèces et la diagnose des *Stomoxys* et des *Lyperosia*, Roubaud, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, 1911, pp. 122, 396 et 544; *C. R. Acad. Sciences*, 15 mai 1911.

Les *Hæmatobia* se rencontrent fréquemment en Europe sur les bestiaux. Elles ont à peu près le port et la taille des stomoxes; elles s'en distinguent par des palpes allongés en cuiller, presque aussi longs que la trompe, par la tête aussi large que haute, et par une convergence plus grande au bord de l'aile des nervures longitudinales 3 et 4 (voir fig. CLXXVII).

Les *Lyperosia*, très répandues en Europe et en Afrique, et qui doivent être suspectées en ce qui concerne les trypanosomes, sont des mouches de petite taille dont les ailes au repos se croisent complètement sur le dos. Les palpes sont allongés, parfois en forme de baguettes grêles (*L. longipalpis* Roub.); les nervures longitudinales 3 et 4 sont presque contiguës au bord de l'aile. Ce sont des parasites plus parfaits que les autres représentants de la famille, en ce sens que, comme les hippobosques, ils ne quittent guère le corps de leurs hôtes.

Le genre *Beccarimyia* n'est représenté que par une espèce abyssinine.

Tabanidés. — Nous empruntons à Bouvier[1] les lignes suivantes concernant les tabanides.

Les *Tabanidés* ou *Taons* forment une famille des plus riches où l'on compte de nombreux genres et près de 1,600 espèces; ils sont répandus partout, principalement au voisinage des lieux fréquentés par les grands Mammifères herbivores, sauvages ou domestiques.

Ces mouches ne présentent jamais de dimensions très réduites; une des plus petites est notre chrysops aveuglant (*Chrysops cæcutiens*, fig. CXCI) qui mesure environ 7 millimètres de longueur, et les plus grandes ne dépassent guère notre *taon du bœuf* (*Tabanus bovinus*, fig. CXCII) qui peut atteindre près de 30 millimètres.

Les Tabanidés se reconnaissent à leurs formes un peu lourdes, à leur corps sensiblement déprimé, à leur tête convexe en avant et un peu concave en arrière, à leurs yeux énormes qui montrent des reflets irisés, à leurs ailes un peu écartées en arrière pendant le repos.

Ils présentent souvent des taches ou des bandes sombres (fig. CXCI) sur ces dernières, et leur troisième article antennaire conserve à son extrémité libre les restes d'une segmentation. Leur trompe est de coutume dirigée vers le bas, recouverte en avant par les gros palpes maxillaires; chez certaines *Pangonia*, elle devient fort longue et alors fait saillie en avant. Les yeux des mâles sont contigus sur le vertex comme dans les Simulies de même sexe; ceux des femelles sont séparés par une bande étroite, à bords presque parallèles.

1. *Op. cit.* On trouvera dans cet opuscule, édité à part par l'Institut Pasteur et mis à la disposition de tous ceux qui désirent récolter des insectes piqueurs dans les pays chauds, des conseils pratiques pour la conservation de leurs captures.

Les œufs sont déposés en masse sur les plantes ou dans les débris végétaux; ils donnent naissance à des larves longues et fusiformes, souvent ornées de verrues en divers points de leurs anneaux. Ces larves carnivores ou omnivores vivent dans le sol, dans les détritus,



Fig. CXCI. — Chrysops cæcutiens L., petit Tabanide européen; femelle.



Fig. CXCII. — Tabanus bovinus L., Taon européen de grande taille; femelle.

ou dans l'eau; elles se transforment en nymphes ovoïdes et immobiles qui se tiennent dans les mêmes milieux.

Les Tabanidés femelles poursuivent l'homme et les grands Mammifères durant la journée, surtout quand il fait chaud. Les mâles se contentent de butiner sur les fleurs.

Le rôle de ces insectes dans le transport du surra aux Indes, du debab en Algérie, paraît bien établi.

Hippoboscidés. — Les Hippoboscidés, dit Bouvier, sont appelés



Fig. CXCIII. — Hippobosca equina L., un Pupipare européen; femelle.



Fig. CXCIV. — Le Mélophage du Mouton (Melophagus ovinus L.); un Pupipare européen dépourvu d'ailes; femelle.

aussi *Pupipares* à cause de la propriété qu'ont les femelles de produire des larves qui se transforment en pupes au moment de la naissance.

Les Hippoboscidés ont des formes lourdes, une tête peu épaisse et

souvent rétractile contre le thorax, un abdomen où la segmentation s'atténue, des téguments élastiques et de fortes griffes au bout des pattes. Ils volent peu et mal, et souvent même sont dépourvus d'ailes. Les *Hippobosques* (fig. CXCIII et fig. XLVII, p. 340) attaquent les chevaux, les ruminants et les chiens; les *Ornithomyia* vivent aux dépens des oiseaux; les uns et les autres ressemblent à des mouches déprimées et présentent encore des ailes qui, au repos, s'appliquent l'une sur l'autre comme celles des glossines. Les *Lipoptena* vivent aux dépens des Cervidés, et perdent rapidement leurs ailes; ils ne dépassent guère 3 mm. (Europe, Amérique du Nord, Malacca). Les *Mélophages* sont représentés par une seule espèce, le *Melophagus ovinus* (fig. CXCIV), qui est toujours aptère et se tient dans la toison des moutons.



Fig. CXCV. — CONORHINUS MEGISTUS FEMELLE (d'après CHAGAS).
Gr. = 2 D. 1/2. Cliché du *Précis de Parasitologie* de BRUMPT.

CONORHINUS. — Le genre *Conorhinus* a été créé pour des insectes hémiptères hétéroptères de la famille des Réduvidés. Les Réduvidés diffèrent des Punaises ou Cimicidés en ce que les ailes sont bien développées et que le ventre est volumineux et saillant. Cette famille est représentée dans nos pays par les genres *Reduvius* et *Harpactor* qui piquent accidentellement l'homme. Les *Conorhinus* sont aussi sanguivores que les punaises, par exemple. Ils ne fréquentent que des endroits habités; on les rencontre de préférence dans les habitations mal tenues; pendant le jour, ils se logent dans les interstices des murs et y pondent leurs œufs.

Ces insectes ne piquent que la nuit; la piqûre est peu douloureuse.

Les œufs ont 2 mm. sur 1 mm.; blanc-crême au moment de la ponte, ils prennent peu à peu une teinte rose. L'éclosion a lieu du 25e

au 30e jour au Brésil dans les mois chauds, du 30e au 40e dans les mois froids. La larve devient plus rapidement brune et subit 4 mues avant d'atteindre la période nymphale; durant ce temps, elle suce le sang et s'accroît. La période nymphale dure 1 mois 1/2, l'insecte fait alors de longs repas de sang. L'adulte a besoin de se nourrir de sang 8 jours après sa sortie de l'enveloppe nymphale. L'accouplement a lieu et la femelle commence à pondre 53 jours après le 1er repas. La ponte se fait par poussées successives. Neiva[1], à qui nous empruntons ces détails, cite une femelle qui, en 4 mois, a pondu 218 œufs. Le cycle évolutif complet, d'œuf à œuf, demande, dans les conditions optima, 324 jours.



Fig. CXCVI. — Hæmatopinus spinulosus femelle [3].

Pédiculines. — Le seul pou qui, pour le moment, intéresse l'étude des trypanosomiases, est l'*Hæmatopinus spinulosus* du rat. Les *Hæmatopinidæ* sont très voisins des *Pediculidæ* qui comprennent les poux humains (genres *Pediculus* et *Phthirius*); ils en diffèrent surtout en ce que le pharynx est long et mince et la trompe très longue. Nous représentons (fig. CXCVI) la femelle de *H. spinulosus*; le mâle est de plus petite taille et plus dégradé[2].

Aphaniptères ou Siphonaptères. — On sait le rôle capital que joue une puce, *Ceratophyllus fasciatus* (fig. CXCVII), dans l'évolution et la transmission du *Tr. Lewisi*. D'après diverses constatations, d'autres puces sont capables de remplir un rôle analogue; tel est le cas de *Ctenophthalmus agyrtes*, d'après Nuttall, Strickland et Swellengrebel, de *Ctenocephalus serraticeps canis*, d'après le travail récent de Nöller[4]. Les autres trypan. non pathogènes des rongeurs doivent être aussi transmis par des puces.

1. Neiva, *Mem. do Inst. Osw. Cruz*, t. II, 1910, p. 207. — Brumpt et Piraja da Silva, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, p. 22.

2. Voir pour les ectoparasites des Rongeurs, Tiraboschi, *Arch. Parasitologie*, t. VIII, 1904 et t. XI, 1907, et les Rapports de la Commission anglaise de la Peste aux Indes, suppl. du *Journ. of Hyg.*, t. VI-VIII, 1906-1908. — On trouvera dans Edm. Sergent, Les Insectes piqueurs et suceurs, *Encyclopédie scientif. Doin*, de bons tableaux de détermination.

3. Cette figure et la suivante sont des réductions de figures du tableau intitulé : *Les ectoparasites du rat*, dressé par le Dr Raynaud, chef du service sanitaire maritime d'Algérie.

4. Nöller, *Arch. f. Protistenk.*, t. XXV, 1912, p. 386. Nous n'avons pu, au chapitre x, que donner l'indication bibliographique de ce travail. Ajoutons ici que Nöller, après avoir prouvé que la puce du chien est infectante au bout d'une semaine, cherche la façon dont se fait cette infection et il cite de nombreuses expé-

Les puces sont des insectes aptères, à corps comprimé latéralement et à pièces buccales faites pour piquer et sucer. Les larves, qui vivent dans la poussière des lieux fréquentés par l'homme ou les animaux que piquent les adultes, ont l'apparence de vers annelés; la tête est distincte et porte des mâchoires.

Toutes les puces qui nous intéressent appartiennent à la famille des *Pulicidæ*, sous-famille des *Pulicinæ*. Les *Ceratophyllus* et *Ctenophthalmus* ont des pattes grêles ; les femelles portent 2 à 5 soies anté-



Fig. CXCVII. — Ceratophyllus fasciatus.

pygidiales de chaque côté. Les *Ctenophthalmus* ont des peignes à la tête alors que les *Ceratophyllus* n'en portent qu'au prothorax.

Les *Ctenocephalus* ont, comme les *Pulex*, des pattes fortes et épaisses; les femelles ne portent qu'une soie antépygidiale de chaque côté. Les *Ctenocephalus* portent 2 peignes (céphalique et thoracique), les *Pulex* (y compris les *Lœmopsylla*) pas du tout.

§ 3. — Hirudinées.

Toutes les sangsues signalées jusqu'ici comme hôtes des trypanosomes ou des trypanoplasmes, appartiennent au groupe des Rhynchobdelles, sangsues à bouche non armée, munie d'une trompe protractile; la ventouse antérieure est circulaire. La figure XVII (p. 71) donne une idée de l'organisation digestive de ces sangsues.

Le groupe se divise en 2 familles, les *Glossosiphonides* et les *Ichthyobdellides*.

riences qui l'amènent à conclure que le rat s'infecte en léchant les excréments trypanosomés des puces. L'infection peut se faire aussi par le contact de ces excréments avec une autre muqueuse ou avec un point blessé de la peau.

La 1re renferme les genres *Glossosiphonia* (dont une espèce, d'après Miss Robertson, transmet le *Tr. villatæ* d'une tortue de Ceylan), *Helobdella* (l'espèce *algira* transmet le *Tr. inopinatum* et, d'après França, le *Tr. rotatorium* des grenouilles,) et *Hemiclepsis* (*H. marginata* transmet divers trypan. de poissons d'eau douce). Ces 3 genres présentent en commun la bouche au fond de la ventouse antérieure et diffèrent par la taille, le nombre des yeux, les dimensions des papilles... Ces sangsues portent leurs œufs à la face ventrale et couvent leurs petits (fig. CXCVIII).

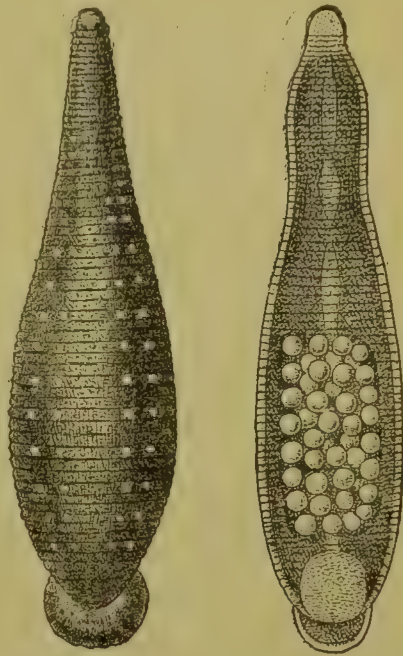


Fig. CXCVIII. — HELOBDELLA ALGIRA (d'après BRUMPT, *Précis de Parasitologie*) [1].

A gauche, face dorsale; à droite, face ventrale avec la ponte. — Gr. = 5 fois.

La famille des Ichthyobdellides comprend 3 genres qui nous intéressent : l'un de grande taille, à grosses verrues, *Pontobdella* (l'espèce *muricata* convoie les trypan. de Sélaciens); un autre de petite taille, *Piscicola*, regardé par Keysselitz comme transmettant les trypanoplasmes du sang des Poissons; enfin le genre *Trachelobdella* ou *Callobdella* qui diffère des précédents par l'existence d'une région antérieure rétrécie formant cou.

1. Paris. Masson et Cie. On trouvera dans cet ouvrage des tableaux dichotomiques de détermination des genres.

TABLE DES FIGURES

I. Distribution géographique des trypanosomiases animales. . 5
II. Trypanosomes de Mammifères et de Batraciens 29
III. — de Poissons. 30
IV. — d'une grenouille et *Tr. Chattoni* d'un crapaud. 39
V. *Prowazekia* et *Trypanoplasma Borreli*. 40
VI et VII. Division nucléaire des trypan. 43
VIII. — binaire du *Tr. Brucei*. 45
IX. — du *Tr. Lewisi*. 45
X. Corps latents de Moore et Breinl. 47
XI. Spermatozoïdes. Bourgeon flagellé de Noctiluque. 51
XII. Division de *Trichomastix batrachorum* 52
XIII. Division de *Leptomonas drosophilæ*. 53
XIV. Coupe d'une trompe de glossine. 60
XV. Évolution du *Tr. Cazalboui* chez *Gl. palpalis*. 63
XVI. — *Tr. gambiense*. 65
XVII. Tube digestif de *Hemiclepsis marginata*. 71
XVIII. Évolution du *Tr. granulosum* chez *Hem. margin*. 71
XIX. Formes sanguines et formes culturales de *Tr. rotatorium*. . 92
XX et XXI. Formes de culture du *Tr. Lewisi*. . . . . . . 93 et 94
XXII. Passage des *Trichomastix* aux *Trichomonas*. 98
XXIII. *Spirochæta* (*Cristispira*) *Balbianii*. 99
XXIV. *Endotrypanum Schaudinni*. 102
XXV. Types divers de Trypanosomides d'Insectes. 108
XXVI. *Leishmania Donovani*. 110
XXVII. Transformation d'un ookinète d'hématozoaire endoglobulaire en trypanosome. 113
XXVIII. Passage des trypanosomes aux spirochètes. 113
XXIX. Phagocytose observée sur le vivant. 137
XXX. Phagocytose d'après des préparations colorées. 138
XXXI. Mensuration d'un trypan. 232
XXXII. Formes de multiplication du *Tr. Lewisi*. 265
XXXIII. Kystes pulmonaires de Carini. 268
XXXIV. *Tr. Lewisi* chez le cobaye. Formes d'involution. 271
XXXV et XXXVI. Formes de culture du *Tr. Lewisi* . . . . . 275 et 276
XXXVII. Agglutination du *Tr. Lewisi*. 279
XXXVIII. Phénomènes sexuels chez le pou du rat. 286
XXXIX. Évolution du *Tr. Lewisi* chez la puce du rat. 291
XL. *Tr. microti*. 311
XLI. Trypan. du rat, du lapin et de l'écureuil de l'Inde. 318
XLII. *Tr. acouchii* 320

XLIII. *Tr. Legeri* d'un fourmilier. 327
XLIV. Trypan. de l'unau. 328
XLV. Trypan. des bovidés en culture. 335
XLVI. *Tr. Theileri* et *Tr. transvaaliense*. 337
XLVII. *Hippobosca rufipes* 340
XLVIII. Carte indiquant la répartition du surra en Asie. 344
XLIX et L. Tracés thermométriques de chevaux atteints de surra. . . . . 350 et 351
LI. Tracé thermométrique d'un veau atteint de surra. 354
LII et LIII. Tracés thermométriques de deux chiens atteints de surra. . . . . 358 et 359
LIV. Tracé thermométrique d'un mouton atteint de surra. . . . 364
LV. Trypan. du surra, du caderas et du nagana. 367
LVI. Tracé thermométrique d'un cheval atteint de mbori. . . . 393
LVII. — d'une chèvre infectée de *Tr. annamense* 410
LVIII. Tracés thermométriques d'un cheval et d'un âne naganés. . 424
LIX. Photographie d'un cheval nagané 425
LX. Tracé thermométrique d'une vache naganée. 427
LXI. Tracés thermométriques de chiens naganés. 434
LXII. Multiplication de *Tr. Brucei*. 451
LXIII. Formes d'involution et d'agglutination de *Tr. Brucei*. . . . 459
LXIV. Variations des trypan. chez un chien infecté de *Tr. togolense*. 474
LXV. Tracé therm. d'un cheval infecté avec le trypan. du debab. 491
LXVI. Tracé thermométrique d'un cheval atteint de caderas. . . . 520
LXVII. — d'un chien atteint de caderas. . . . 524
LXVIII. Trypanosome du caderas. 529
LXIX. Carte des bassins du Sénégal, du Niger et de la Volta. . . . 540
LXX. Tracé thermométrique d'une vache atteinte de souma. . . 544
LXXI. — chèvre — . . . 547
LXXII. *Tr. Cazalboui*. 549
LXXIII. Photographie d'un cheval douriné. 560
LXXIV. Tracés thermométriques d'un cheval et d'un âne dourinés. . 563
LXXV. Tracé thermom. et variations des trypan. chez un *Cynomolgus* douriné. 574
LXXVI. Tracé thermom. d'une chèvre dourinée. 575
LXXVII. *Tr. equiperdum*. 578
LXXVIII et LXXIX. Tracés thermométriques de chevaux infectés de *Tr. dimorphon*. . . . . 597 et 598
LXXX. Photographie d'un cheval infecté de *Tr. dimorphon*. . . . 599
LXXXI. Tracé thermom. d'une chèvre infectée de — . . . 601
LXXXII. — d'un chien — — . . . 604
LXXXIII. *Tr. dimorphon*. 610
LXXXIV et LXXXV. *Tr. congolense*. 628
LXXXVI. Tracé thermom. d'une chèvre infectée de *Tr. congolense*. . 632
LXXXVII. — — *Tr. dimorphon* après guérison de *Tr. congolense*. 633
LXXXVIII et LXXXIX. Tracés thermom. de caprins infectés de *Tr. pecorum*. . . . . 648 et 649
XC. Tracé thermom. d'un chevreau infecté de baléri. 662
XCI. — chien — 663
XCII. *Tr. Pecaudi* 665
XCIII. Carte de la répartition de la trypanosomiase humaine. . . 679
XCIV. Carte de la répartition de *Glossina palpalis*. 681

XCV. Tracé thermométrique d'un homme au début de la trypanosomiase humaine. 694
XCVI. *Id.*, à la fin. 697
XCVII. Tracé thermométrique d'un macaque infecté par le *Tr. gambiense*. 704
XCVIII. Tracé thermométrique d'un chien infecté par le *Tr. gambiense*. 706
XCIX et C. Tracés thermom. de caprins infectés de *Tr. gambiense*. 711
CI. Tracé thermom. d'un macaque infecté de *Tr. rhodesiense*. . 715
CII. — chien — . . 717
CIII. Photographies d'une tête de chèvre infectée de *Tr. rhodesiense*. 719
CIV et CV. Tracés thermom. d'une chèvre et d'un mouton infectés de *Tr. rhodesiense*. 721
CVI. Lésions cérébrales dans la maladie du sommeil. 725
CVII et CVIII. *Tr. gambiense*. . . . . 731 et 732
CIX. *Tr. rhodesiense*. 737
CX et CXI. Tracés thermom. de deux caprins infectés de *Tr. rhodesiense* 742
CXII. Schizogonie du *Schiz. Cruzi*. 803
CXIII et CXIV. *Schiz. Cruzi* dans le sang circulant 806
CXV. Multiplication pulmonaire. 807
CXVI. *Schiz. Cruzi* chez le *Conorhinus*. 809
CXVII. *Tr. Prowazeki*. 812
CXVIII. *Tr. minasense* 812
CXIX. Trypan. du *Mycetes*. 813
CXX. *Tr. Vickersæ*. 813
CXXI. Trypan. d'Oiseaux (d'après Danilewsky). 827
CXXII. Trypan. du *Lophoceros fasciatus*. 828
CXXIII. *Tr. noctuæ*. 829
CXXIV. *Tr. catharistæ* 830
CXXV. *Tr. guyanense*. 831
CXXVI. *Tr. tinami*. 831
CXXVII. *Tr. polyplectri* 832
CXXVIII. *Tr. Calmettei* et *Tr. gallinarum*. 832
CXXIX. *Tr. avium* du chat-huant. 833
CXXX. Trypan. d'oiseaux divers 835
CXXXI. Multiplication du *Tr. paddæ*. 836
CXXXII. Formes de cultures. 839
CXXXIII. Trypan. du crocodile. 845
CXXXIV. *Tr. damoniæ* 846
CXXXV. *Tr. vittatæ*. 848
CXXXVI. Trypan. d'*Acanthosaura*. 850
CXXXVII. *Tr. Boueti* 850
CXXXVIII. Autres trypan. de *Mabuia*. 851
CXXXIX. *Tr. erythrolampri* 852
CXL. Autres trypan. d'Ophidiens. 853
CXLI. Trypan. de *Rana esculenta*. 862
CXLII. Formes indifférenciées du *Tr. rotatorium*. 863
CXLIII. *Tr. mega* et *karyozeukton*. 865
CXLIV. *Tr. nelspruitense*. 866
CXLV. Trypan. de *Hyla arborea* 867
CXLVI. *Tr. hylæ*. 868
CXLVII. Trypan. du *Leptodactylus*. 871

CXLVIII. *Tr. inopinatum* 874
CXLIX. *Tr. Bocagei* 878
CL. *Tr. Chattoni* et trypan. de grenouille du Tonkin. 879
CLI. Trypan. de la carpe et de la tanche 890
CLII. — du brochet 893
CLIII. Stades de division du trypan. du brochet. 895
CLIV. Trypan. de la perche 897
CLV. — de la sole et de l'anguille 901
CLVI. — de la roussette et de la raie 907
CLVII. — du *Clarias macrocephalus* 909
CLVIII. Évolution du *Tr. granulosum* chez les *Hemiclepsis* 918
CLIX. Trypanoplasme du rotengle et du vairon, *Trpl. Borreli* . . 927
CLX. *Trpl. ventriculi*. 935
CLXI. *Trpl. congeri*. 936
CLXII. Différentes phases de l'évolution du *Trpl. Borreli* 938
CLXIII. Schéma de l'appareil digestif d'un insecte diptère. 941
CLXIV. Coupe de l'intestin moyen 942
CLXV. *Tr. drosophilæ*. 947
CLXVI. *Crithidia melophagi*. 949
CLXVII. *Crithidia* (*Tr.*) *Grayi* 949
CLXVIII. *Leptomonas drosophilæ* 952
CLXIX. *Herpetomonas muscæ-domesticæ* 952
CLXX. *Cercoplasma Mesnili* 953
CLXXI. *Trpl. helicis* et *Trypanophis Grobbeni*. 954
CLXXII. *Tr. Boylei*. 956
CLXXIII. *Leptomonas Davidi* 959
CLXXIV. *Glossina morsitans* 962
CLXXV. *Glossina palpalis* 963
CLXXVI. Trompes de glossine, de mélophage et de stomoxe 963
CLXXVII. Ailes de glossine et de stomoxe 964
CLXXVIII. Carte d'Afrique limitant les régions à tsétsés 965
CLXXIX. *Gl. morsitans* à jeun et remplie de sang 969
CLXXX. Glossine en train de piquer 969
CLXXXI. Organisation digestive de la *Gl. palpalis* 970
CLXXXII. Appareil génital femelle de *Gl. palpalis* 972
CLXXXIII. Organisation digestive d'une larve de *Gl. palpalis in utero* . 973
CLXXXIV. Mouvements de reptation d'une larve de glossine 973
CLXXXV. Pupe de *Gl. morsitans* 974
CLXXXVI. Pupes de *Gl. palpalis* 975
CLXXXVII. *Gl. palpalis* 976
CLXXXVIII. *Gl. longipennis*. 977
CLXXXIX. *Stomoxys* du Natal 978
CXC. *Stomoxys nigra* 979
CXCI. *Chrysops cæcutiens* 981
CXCII. *Tabanus bovinus* 981
CXCIII. *Hippobosca equina* 981
CXCIV. *Melophagus ovinus* 981
CXCV. *Conorhinus megistus* 982
CXCVI. *Hæmatopinus spinulosus*. 983
CXCVII. *Ceratophyllus fasciatus* 984
CXCVIII. *Helobdella algira*. 985

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION V

PARTIE GÉNÉRALE

CHAPITRE I

Historique. Aperçu de la répartition des trypanosomiases sur le globe. 1

CHAPITRE II

Technique pour l'étude des trypanosomes 11

Recherche et examen à l'état frais. 11
Procédés de fixation et de coloration. 13
Conservation *in vitro* et culture. 23
Inoculations. 26

CHAPITRE III

Les trypanosomes et les trypanoplasmes chez l'hôte ~~in~~vertébré. Morphologie et évolution 28

Forme générale et mouvement. 28
Etude cytologique. 32
Multiplication et reproduction. 43
Interprétations de la structure et de la forme 49

CHAPITRE IV

Les trypanosomes chez l'hôte invertébré. Modes de propagation des trypanosomiases. 55

Historique. Rôle des tsétsés. 55
Evolution chez d'autres invertébrés. 70
Transmission mécanique. Contagion par les muqueuses. 74
Réservoirs de virus. 78
L'hôte primaire est-il l'invertébré ou le vertébré? 78

CHAPITRE V

Les trypanosomes en dehors des êtres vivants. Conservation. Culture. 81
Conservation des trypanosomes. Action d'agents divers. 81
Les trypanosomes en culture. 89

CHAPITRE VI

Historique des genres ; place des trypanosomes et des trypanoplasmes dans la classification. 95
Historique des genres. 95
Place des trypanosomes et des trypanoplasmes dans la classification. 104

CHAPITRE VII

Pouvoir infectieux et virulence des trypanosomes. Moyens de défense de l'organisme 119
Pouvoir infectieux et virulence. 119
Moyens de défense de l'organisme. 135

CHAPITRE VIII

Séméiologie et anatomie pathologique générales des trypanosomiases. Pathogénie 155
Séméiologie générale. 155
Anatomie pathologique générale. 165
Pathogénie 170

CHAPITRE IX

Thérapeutique générale des trypanosomiases. 179
Sérothérapie. 179
Chimiothérapie. 186
Races résistantes aux médicaments. 211
Radiothérapie. 221
Prophylaxie générale des trypanosomiases. 222

CHAPITRE X

Identification et classification des trypanosomes. 231
Identification des trypanosomes. 231
Classification des trypanosomes de mammifères (avec liste des espèces). 241

PARTIE SPÉCIALE

CHAPITRE XI

Trypanosomes non pathogènes des petits mammifères. *Tr. Lewisi* parasite spécial aux rats 249
Aperçu historique et distribution géographique 249
Marche de l'infection expérimentale. 252
Etude du *Tr. Lewisi* 262
Agglutination du *Tr. Lewisi*. 277
Modes naturels d'infection des rats. 284
Immunité active. Son mécanisme. 294
Immunité passive. Essais de traitement 298

CHAPITRE XII

Trypanosomes non pathogènes des petits mammifères (*suite*). 304
Trypan. de la souris, *Tr. Duttoni*. 305
Trypan. du mulot, *Tr. Grosi*. 308
Trypan. du campagnol, *Tr. microti*. 310
Trypan. du lérot, *Tr. Blanchardi*. 312
Trypan. du *Myoxus avellanarius*, *Tr. myoxi*. 315
Tr. evotomys. 315
Tr. peromysci. 316
Trypan. du hamster, *Tr. Rabinowitschi*. 316
Trypan. du lapin, *Tr. Nabiasi*. 317
Trypan. du cobaye. 319
Trypan. de l'acouchy, *Tr. acouchii*. 320
Trypan. de l'écureuil de l'Inde, *Tr. indicum*. 321
Trypan. du spermophile, *Tr. spermophili*. 321
Tr. otospermophili. 322
Trypan. des chauves-souris, *Tr. vespertilionis*. 322
Trypan. de la taupe, *Tr. talpæ*. 326
Trypan. de la musaraigne, *Tr. soricis*. 326
Trypan. d'un édenté, *Tr. Legeri*. 326
Trypan. du blaireau, *Tr. Pestanai*. 328

CHAPITRE XIII

Grands trypanosomes non pathogènes des bovidés et des antilopidés. 330
Tr. Theileri. 330
Tr. ingens. 340
Trypan. non pathogène du mouton. 341

CHAPITRE XIV

Surra. 342
Historique. Répartition. 342

Evolution. Symptômes. 349
Anatomie pathologique. 365
Agent pathogène : *Tr. Evansi*, Steel. 366
Modes d'infection. 368
Diagnostic. Identification du *Tr. Evansi*. 374
Pronostic. 378
Traitement. 378
Prophylaxie 385

CHAPITRE XV

Mbori. 390

Historique. Répartition. 390
Evolution. Symptômes. 391
Anatomie pathologique. 398
Agent pathogène : *Tr. Evansi*, var. *mborii*, Laveran. 400
Modes de propagation. 402
Diagnostic. Pronostic. 403
Traitement. Prophylaxie. 404

CHAPITRE XVI

Trypanosomiase des chevaux de l'Annam. 405

Historique. Répartition. 405
Evolution. Symptômes. 406
Anatomie pathologique. 411
Agent pathogène : *Tr. annamense*, Laveran. 412
Modes d'infection. 414
Diagnostic. Pronostic. 415
Traitement. Prophylaxie. 415

CHAPITRE XVII

Nagana et maladies africaines voisines. 417

Aperçu historique et répartition géographique. 417
Evolution. Symptômes. 421
Anatomie pathologique. 446
Agent pathogène : *Tr. Brucei*, Plimmer et Bradford 449
Modes d'infection. 460
Diagnostic. Pronostic. 462
Traitement. 465
Prophylaxie 466

CHAPITRE XVIII

Trypanosomiase du Togoland de Schilling et Martini. 471

Evolution. Symptômes. 472
Agent pathogène : *Tr. togolense*, Mesnil et Brimont. 478
Modes d'infection. Identification du *Tr. togolense* 478
Traitement. Prophylaxie. 481

CHAPITRE XIX

Debab algérien et tahaga soudanais 485
Historique et distribution géographique 485
Evolution. Symptômes 488
Modes d'infection 497
Agent pathogène : *Tr. soudanense*, Laveran 499
Identification du *Tr. soudanense* 499
Traitement. Prophylaxie 502

CHAPITRE XX

Trypanosomiases des Equidés de l'Amérique centrale 505
Murrina ou trypanosomiase des mules d'Ancon 505
Evolution de la maladie. Symptômes 505
Agent pathogène : *Tr. hippicum*, Darling 511
Modes d'infection 511
Diagnostic. Nature de la murrina 512
Traitement. Prophylaxie 515
Peste boba et desrengadera des Equidés du Venezuela 515
Agent pathogène : *Tr. venezuelense*, Mesnil 517

CHAPITRE XXI

Mal de caderas 518
Historique. Répartition 518
Evolution. Symptômes 519
Anatomie pathologique 527
Agent pathogène : *Tr. equinum*, Voges 528
Modes de propagation 531
Identification du *Tr. equinum* 533
Diagnostic. Pronostic 534
Traitement. Prophylaxie 535

CHAPITRE XXII

Souma 539
Historique. Répartition 539
Evolution. Symptômes 542
Agent pathogène : *Tr. Cazalboui*, Laveran 549
Mode d'infection 550
Diagnostic. Identification du *Tr. Cazalboui* 551
Traitement. Prophylaxie 553

CHAPITRE XXIII

Dourine ou Mal du coït 555
Historique et répartition 555

La dourine des Equidés 558
La dourine expérimentale en dehors des Equidés 566
Agent pathogène : *Tr. equiperdum*, Doflein 577
Mode de propagation 579
Individualité de la dourine. Diagnostic. Pronostic 580
Traitement 584
Prophylaxie 588
Appendice (Maladie de Sœmedang, Java) 590

CHAPITRE XXIV

Infections dues au *Tr. dimorphon* 592

Historique. Répartition 592
Evolution. Symptômes. Anatomie pathologique 596
Agent pathogène : *Tr. dimorphon*, Laveran et Mesnil 609
Mode de propagation 611
Identification du *Tr. dimorphon*. Pronostic 613
Traitement. Prophylaxie 615

CHAPITRE XXV

Infections produites par le *Tr. congolense* 617

Historique. Répartition 617
Evolution. Symptômes 618
Anatomie pathologique 624
Agent pathogène : *Tr. congolense*, Broden 627
Mode d'infection 629
Diagnostic. Identification du *Tr. congolense* 629
Traitement prophylaxie 637

CHAPITRE XXVI

Infections produites par le *Tr. nanum* 640

Historique. Répartition 640
Evolution. Symptômes 641
Agent pathogène : *Tr. nanum*, Laveran 642
Mode d'infection 643
Identification du *Tr. nanum* 643
Traitement. Prophylaxie 644

Infections produites par le *Tr. pecorum* 645

Historique. Répartition 645
Evolution. Symptômes 645
Agent pathogène : *Tr. pecorum*, Bruce et collab 650
Mode d'infection 651
Identification du *Tr. pecorum* 651
Traitement. Prophylaxie 656

CHAPITRE XXVII

Baleri. 657
Historique. Répartition. 657
Evolution. Symptômes. 658
Agent pathogène : *Tr. Pecaudi*, Laveran. 665
Modes d'infection. 666
Diagnostic. Identification du *Tr. Pecaudi*. 667
Traitement. Prophylaxie. 672

CHAPITRE XXVIII

Trypanosomiase humaine ou Maladie du sommeil. 673
Historique. 673
Répartition de la maladie et de la *Gl. palpalis* qui est son principal agent de propagation. 678
Causes prédisposantes : âge, sexe, profession, race. 689
Evolution de la maladie chez l'homme, symptômes. 691
Complications 701
Action pathogène du *Tr. gambiense* sur différentes espèces animales. 702
Action pathogène du *Tr. rhodesiense* sur différentes espèces animales. 714
Anatomie pathologique. 723
Agents pathogènes : *Tr. gambiense*, Dutton 730
Tr. rhodesiense, Stephens et Fantham 735
Identification du *Tr. gambiense* et du *Tr. rhodesiense*. 738
Mode de propagation du *Tr. gambiense*. 745
Mode de propagation du *Tr. rhodesiense*. 757
Diagnostic. 758
Pronostic. 767
Traitement. 768
Prophylaxie.. 779

CHAPITRE XXIX

Trypanosomiase américaine de Chagas et autres infections à trypan. des Primates. 796
I. *Trypanosomiase humaine américaine*. 796
Historique. 796
Evolution et symptômes chez l'homme et les animaux sensibles. . . 797
Anatomie pathologique. 802
Agent pathogène : *Schizotrypanum Cruzi*, Chagas 805
Modes d'infection. 808
Affinités du *Schizotryp. Cruzi*. Le genre *Schizotrypanum*. 810
Traitement. Prophylaxie. 811
II. *Trypanosomes de singes et d'un lémurien*. 812
Trypan. de singes américains. 812
Trypan. de singes asiatiques. 813
Trypan. de singes africains. 815
Trypan. d'un lémurien. 815

CHAPITRE XXX

Trypanosomes des Oiseaux 816
Historique. Espèces parasitées. Répartition 816
Marche de l'infection 823
Morphologie des trypan. d'Oiseaux (avec description des espèces) . . 826
Modes d'infection 841

CHAPITRE XXXI

Trypanosomes des Reptiles 842
Historique. Espèces parasitées 842
Trypan. des Crocodiliens 844
Trypan. des Chéloniens 846
Trypan des Sauriens 849
Trypan. des Ophidiens 852

CHAPITRE XXXII

Trypanosomes des Batraciens 855
Historique et répartition zoologique 855
Tr. rotatorium (Mayer) et autres trypan. non pathogènes des grenouilles et des rainettes 860
Trypan. des *Leptodactylus* américains et genres voisins d'Australie . 870
Tr. inopinatum, Sergent, espèce pathogène pour les grenouilles . . 873
Trypan. des crapauds 877
Trypan. d'un Batracien urodèle, *Tr. diemyctuli*, Tobey 880

CHAPITRE XXXIII

Trypanosomes des Poissons 881
Historique 881
Caractères généraux. Action pathogène? Technique 883
Description des espèces 888
Trypan. des Poissons européens 889
Poissons d'eau douce 889
Poissons marins 900
Trypan. des Poissons exotiques 908
Modes d'infection. Rôle des sangsues 915

CHAPITRE XXXIV

Trypanoplasmes des Poissons 921
Historique 921
Caractères généraux des trypanoplasmes 923
Description des espèces 925
Trypanopl. sanguicoles des Poissons européens 925
— — — exotiques 932
Trypanopl. des voies digestives de quelques poissons marins . . 934
Modes d'infection. Rôle des sangsues 937

CHAPITRE XXXV

Trypanosomides et trypanoplasmes d'Invertébrés 940
Espèces parasitées. 940
Formes rangées dans le genre *Trypanosoma*. 946
Genre *Crithidia*, Léger, Patton et Strickland *emend* 948
Genres *Leptomonas*, *Herpetomonas* et *Cercoplasma*. 950
Genres *Trypanoplasma* et *Trypanophis* 954
Trypanosomide d'insecte inoculable à la souris, *Tr. Boylei*, Lafont. . 956

Appendice. Flagellose des Euphorbes. 957
Répartition. 957
Action sur les Euphorbes. 958
Morphologie du *Leptomonas Davidi*, Lafont. Mode de transmission. Affinités. 959

CHAPITRE ANNEXE

Les Invertébrés transmetteurs des trypanosomes. 961
Les mouches tsétsés ou glossines (avec tableau dichotomique des espèces). 961
Autres insectes convoyeurs. 978
Hirudinées. 984

Table des figures du texte. 987

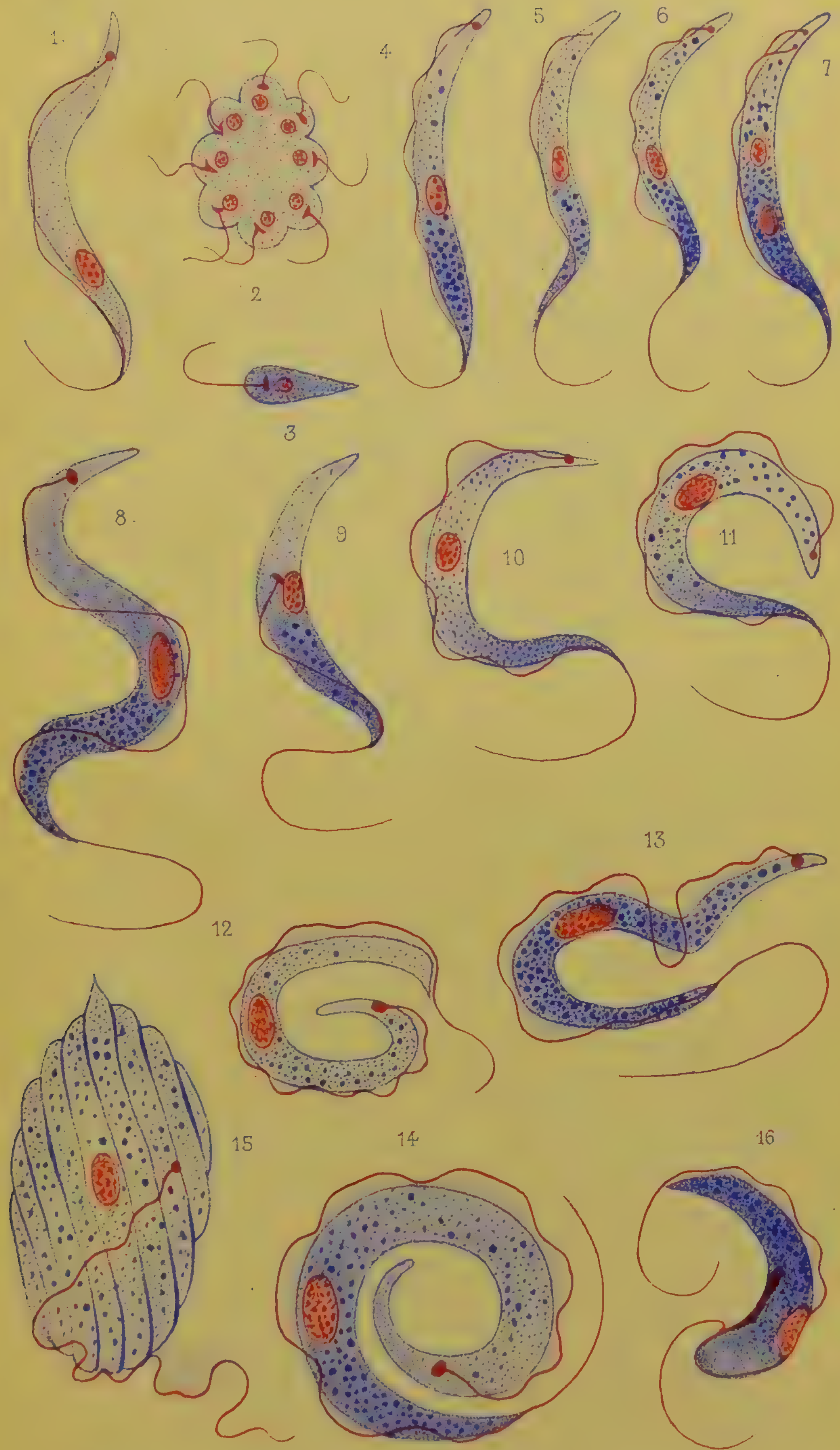
Explication de la planche. 1000

Explication de la planche.

1. *Trypanosoma Lewisi.*
2. Forme de division de *Tr. Lewisi.*
3. *Tr. Lewisi*, petite forme provenant de la dissociation d'une rosace.
4. *Tr. Brucei.*
5. *Tr. equinum.*
6. *Tr. gambiense.*
7. Le même en voie de division.
8. *Tr. Theileri.*
9. *Tr. transvaaliense.*
10. *Tr. avium.*
11. *Tr. damoniæ.*
12. *Tr. soleæ.*
13. *Tr. granulosum.*
14. *Tr. rajæ.*
15. *Tr. rotatorium.*
16. *Trypanoplasma Borreli.*

Toutes ces figures ont été reproduites, d'après des préparations colorées par le procédé bleu à l'argent-éosine, à un grossissement de 2000 diamètres environ, à l'exception de la figure 15, qui a été faite à un grossissement de 1400 diamètres environ.

199-12. — Coulommiers. Imp. Paul BRODARD. — 10-12.



A. Laveran, del. Imp. L. Lafontaine, Paris. V Roussel, lith

Masson et Cie éditeurs